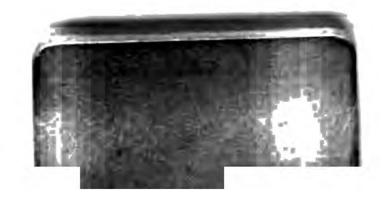


JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST **A. CZERNY** BERLIN **E. FEER** ZÜRICH **O. HEUBNER** DRESDEN

86, der dritten Folge 36. Band.

Mit zahlreichen Tabellen und Abbildungen im Text und 7 Tafel.



BERLIN 1917.
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Gedruckt bei Imberg & Lefson G. m. b. H. in Berlin SW 48.



Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.



Seite

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Göttingen [Dir.: Prof. *F. Göppert*].)

Die primäre Nasendiphtherie im Säuglings- und Kindesalter.

Von

Dr. LOTTE LANDÉ,
Assistentin der Klinik.

Die Geschichte der Nasendiphtherie beginnt mit der Geschichte der Diphtherie überhaupt, also mit dem grundlegenden Werke *Bretonneaus* (1) 1826, in dem der große Kliniker den Begriff der Diphtherie, wie wir ihn heute kennen, erst aufstellte, auf die Zusammengehörigkeit der verschiedenen Formen und Lokalisationen der gleichen Krankheit hinwies und sie scharf von allem andern nicht dazu Gehörigen schied. *Bretonneau* war der erste, der diphtherische Membranen in der Nase beschrieben hat. Zuweilen sah er sie schon am Lebenden, wenn sie bis zum Naseneingang reichten, meist jedoch erst bei den Sektionen seiner schweren Rachen- und Kehlkopfdiphtherien.[1] Als Symptom beschreibt er ein profuses, zähschleimiges, halbdurchscheinendes Sekret, zuweilen aber starke Nasenverstopfung als einziges Zeichen; außerdem Blutung beim Versuch, die Membranen mit der Pinzette abzuheben. Es waren stets tödlich verlaufende Fälle *sekundärer* Nasendiphtherie.

1828 beschreibt *Guibert*(2) den ersten Fall von isolierter Nasendiphtherie im Verlauf einer Maserninfektion: Ein 3½ jähriger Knabe erkrankt am Eruptionstage der Masern mit Halsschmerzen und häufigem trockenem Husten. Am Vortage des Todes ist die Nase rot und mit Krusten verstopft. Bei der Sektion findet man Larynx und Trachea gesund, die Nasenschleimhaut mit Membranen bedeckt.

Die gesteigerten Gefahren der Nasendiphtherie für den Säugling, besonders für das Brustkind, schildert schon *Billard* (3) mit

---

[1]) Mehr oder weniger sichere Symptome der Nasendiphtherie sind schon bei *Heredia* 1690, *Severinus, Bard* 1771 und *Rosen* beschrieben, alle bei *Bretonneau* zitiert ohne nähere Quellenangabe.




beredten Worten, die in der Übersetzung so lauten: „Der kleine Patient, dauernd erregt durch den Hunger und die Unmöglichkeit, ihn zu stillen, sinkt dahin, erschöpft von Schmerz und Entkräftung und geht in hochgradigem Marasmus zugrunde. Es ist nicht verwunderlich, daß derartige Symptome sich bei Kindern, die über das Säuglingsalter hinweg sind, nicht zeigen.“

Das Verdienst, zum erstenmal auch bei Lebenden durch ein „Spreizen der Nasenlöcher“ die Veränderung der Schleimhaut in ihren verschiedenen Formen und Stadien betrachtet zu haben, gebührt *Barthez* und *Rilliet* (4). Ihre ausführlichen Schilderungen über die Coryza purulent et pseudo membraneux im Handbuch der Kinderkrankheiten 1843, die sich nur auf 5 eigene Fälle und mehrere von *Bretonneau* mitgeteilte beziehen, zeugen von so ausgezeichneter Beobachtung, daß ich wenigstens einige Stellen hier in der Übersetzung mitteilen möchte, die sich ganz mit unseren eigenen Beobachtungen decken.

Die Veränderungen der Schleimhaut beim pseudomembranösen Schnupfen sind nicht immer gleich. So haben wir sie teilweise oder in ganzer Ausdehnung lebhaft gerötet gefunden. Unabhängig von der Röte war sie geschwollen, uneben, mehr oder weniger oder gar nicht erweicht. Ulzerationen oder Abhebungen durch Eiter haben wir nicht gesehen. Die Membranen waren in wenig ansehnlichen Fragmenten verstreut, oder sie bedeckten eine ganze Seitenwand, oder gar sie tapezierten die Nasenhöhlen vollständig aus. Die Sekretion und die anatomischen Zeichen der Entzündung waren um so ausgesprochener, je weniger ausgedehnt die Membranen waren! Eins der ersten Symptome ist die Verstopfung, bald darnach stellt sich eine serös schleimige, gelbliche Sekretion ein, die allmählich dicker wird und eigentümlich fade riecht, später wieder flüssiger und zuweilen blutig wird. Die Sekretion ist kein konstantes Zeichen und steht in umgekehrtem Verhältnis zur Ausbreitung der Membranen. Der Prozeß kann doppelseitig oder einseitig sein oder von einer auf die andere Seite übergehen. Äußerlich sieht man öfter eine erysipelartige Rötung und Schwellung der Nase, die von den Nasenflügeln ihren Ausgang nimmt. Die Haut unterhalb der Nase ist geschwollen, exkoriiert, zuweilen auch mit Membranen belegt. Bei viel Sekret oder viel Membranen atmet das Kind mit geöffnetem ausgetrocknetem Mund. Wo die Sekretion fehlt, ist die laute näselnde Atmung diagnostisch wichtig für den praktischen Arzt. Es besteht meist ziemlich hohes Fieber, das aber nicht sicher auf die Coryca pseudomembranacea zu beziehen ist, da diese fast nie als isolierte Erkrankung auftritt, sondern bei den hier beobachteten Fällen stets mit Angina, Krupp, Pneumonie oder typhösem Fieber verbunden war. Prognose: Meist rasch fortschreitend, nach wenigen Tagen letal; am schlimmsten für Säuglinge an der Brust (siehe *Billard* 3). Das fast regelmäßige Zusammentreffen mit einer primären oder sekundären eitrigen oder pseudomembranösen Angina zeigt, daß es die gleiche Krankheit ist, nur eine viel seltenere Form.



Barthez et Rilliet kennen also schon die *primäre* Nasendiphtherie, doch naturgemäß nur in ihren ernstesten Formen.

1854 erschien die grundlegende Arbeit *A. v. Graefes* (5) über die Conjunctivitis diphtherica, in der er auch auf die Zusammenhänge mit Rachen-, Haut- und Nasendiphtherie hinweist.

1871 veröffentlicht *Schuller* (6) kurz einen Fall von schwerer primärer Nasendiphtherie mit sekundärem Fortschreiten auf den Pharynx bei einem 5 Wochen alten Mädchen. Das Kind starb nach 14 Tagen unter den Folgen eines hinzugetretenen Erysipels und der Unmöglichkeit zu saugen.

Während bis hierher die Nasendiphtherie nur als Kuriosität in einzelnen Fällen beschrieben ist und man vorwiegend die prognostisch ernsten vom Rachen aufsteigenden Formen kennt, so führt *Jakobi* (7) in *Gerhardts Handbuch* 1877 zum erstenmal eine prinzipielle Scheidung zwischen der sekundären und der meist ganz anders verlaufenden primären Nasendiphtherie durch, die in der Regel nur auf der Grundlage eines akuten, selten eines chronischen Katarrhs entstehe. Auch die Häufigkeit der primären Nasendiphtherie scheint ihm bekannt zu sein, wenn er sagt: „Während der Herrschaft einer Epidemie soll man immer darauf gefaßt sein, daß ein akuter Nasenkatarrh, eine Grippe, auch ein chronischer Nasenkatarrh, sich mit Diphtherie komplizieren, auch in Diphtherie übergehen kann.“[1])

Je ein Fall von gutartig verlaufender isolierter Nasendiphtherie wird 1882 von *Johnston* (8) und 1883 von *Henoch* (9) mitgeteilt.

Es handelt sich um die 8 jährige Tochter Traubes. *Henoch* selbst vermutete, daß, der Gutartigkeit des Prozesses wegen, doch keine echte Diphtherie vorgelegen habe.

Eingehend hat sich dann *Monti* (11) 1884 mit der Nasendiphtherie beschäftigt. Er unterscheidet 1. die primäre Nasendiphtherie der Neugeborenen und Säuglinge der ersten 6 bis 8 Lebenswochen.

Akuter Beginn mit 38,5—40° Fieber; Fieberanfälle alle 1—3 Tage, schwerste Allgemeinerscheinungen; meist letal; nie Lähmungen oder Kehlkopfdiphtherie danach beobachtet. Unabhängig von Diphtherie-Epidemie, in der größten Mehrzahl der Fälle durch Puerperalprozeß der Mutter vermittelt.

Trotz der beschriebenen speckigen Membranen in der Nase, die auch auf Pharynx und Tonsillen, zuweilen auch auf die Lippen übergehen sollen, muß man, der Herkunft und dem ganzen Verlauf

[1]) Diese Ansicht wird auch von *Göppert* (130) vertreten.



nach, an die Möglichkeit denken, daß hier eine septische Rhinitis vorgelegen hat[1]), wie sie auch *Finkelstein* (109) in seinem Lehrbuch schildert. Die bakteriologische Sicherstellung der Diagnose war damals leider noch nicht möglich.

2. Nasendiphtherie als Teilerscheinung des bereits bestehenden diphtherischen Prozesses, also sekundäre Nasendiphtherie.

3. Chronisch verlaufende Nasendiphtherie.

Meist fieberlos, besonders auf die vorderen Nasenteile lokalisiert, erst eitrige Sekretion, dann am Septum oder der Tiefe der Nasengänge dicke gelbe Membranen; Entfernung mit heftigem Nasenbluten; können sich nach Abstoßung wochenlang immer neu bilden. Nie danach Kehlkopfdiphtherie beobachtet.

Sie entspricht etwa der von uns unten zu besprechenden subakuten oder chronischen Form der primären Nasendiphtherie. Die Prognose stellt *Monti* bei allen Formen der Nasendiphtherie ernst; bei 1 und 2 ist der Ausgang fast immer letal.

Mit der Entdeckung des Diphtheriebazillus tritt die Geschichte der Diphtherie in ein neues Stadium. Es war jetzt die Möglichkeit gegeben, den Krankheitsbegriff nach der einen Seite hin enger zu begrenzen und z. B. einen großen Teil der sogenannten Wunddiphtherien und manche septischen Erkrankungen abzusondern; nach der anderen Seite aber die Grenzen immer weiterzustecken und auch klinisch unscheinbare und günstig verlaufende Krankheitsbilder als zur Diphtherie gehörig zu entdecken. Immerhin dauerte es noch fast 10 Jahre, bis die bakteriologische Technik so ausgebaut war, daß sie vielen Ärzten zugänglich wurde und mit zuverlässigeren Resultaten arbeiten konnte. In diese Zeit fällt nur eine Arbeit über primäre Nasendiphtherie bei Neugeborenen und jungen Säuglingen von *Schlichter* (39) 1892, der 21 gut beobachtete Fälle mitteilt, von denen 18 an sekundärer Rachendiphtherie starben. Im übrigen wird ein neuer Krankheitsbegriff aufgestellt: die *Rhinitis fibrinosa*, crouposa oder pseudomembranacea, die mit starker Sekretion, Nasenverstopfung und Bildung oberflächlicher Membranen einhergeht, meist fieberlos verläuft, keine Neigung zum Fortschreiten zeigt, sporadisch auftritt und in 8—14 Tagen oder erst nach mehreren Wochen spontan heilt.

Zunächst erscheint eine Reihe kasuistischer Mitteilungen ohne bakteriologische Untersuchung, in denen die Frage der Beziehung

[1]) Die gleiche Vermutung spricht auch *Ebstein* (71) aus. Jahrb. f. Kinderheilk. 1895.



dieser Affektion zur Diphtherie gar nicht gestellt oder offen gelassen ist. Ich nenne nur die Namen *Hartmann* (13), *Moldenhauer* (16), *Seifert* (20), *Major* (12), *Gluck* (24), *Raulin* (28), *Newcomb* (31), *Leemans* (33), *Jurasz* (34). *Bischofswerder* (21) hält die Erkrankung nur für eine Steigerung des gewöhnlichen akuten Schnupfens. *Ashurt* (29) glaubt wegen der Gutartigkeit eine Diphtherie ausschließen zu müssen, trotzdem die Membranen genau so aussehen wie die diphtherischen. Nur *Chapin* (25) bezweifelt schon 1889, daß es eine besondere Erkrankung Rhinitis fibrinosa gäbe und möchte sie lieber als Croup oder Diphtherie der Nase bezeichnen. Seit 1890 werden nur noch bakteriologisch untersuchte Fälle veröffentlicht. Diphtheriebazillen wurden zuerst von *Concetti* (36) und von *Baginski* (44) 1891 in den Membranen gefunden. Anfangs beschuldigt man nebenbei noch die verschiedensten anderen Mikroben als Erreger, Streptokokken und Staphylokokken, *Fränkel* (45), *E. Meyer* (49), Pneumokokken, *Abel* (50). Die Befunde bei artefizieller Rhinitis fibrinosa *Maggiora* und *Gradenigo* (30), *Lieven* (38) möchte ich bei der Besprechung ganz ausschalten. Seit 1893 wird fast ausschließlich über positiven Diphtheriebazillenbefund bei Rhinitis fibrinosa berichtet. Ganz besonders energisch wurde die diphtherische Natur des Leidens verfochten von *Stamm* (51), *Gerber* und *Podak* (72), *Pluder* (77) und *Scherließ* (82).

Trotzdem wird, besonders von rhinologischer Seite, immer noch an dem alten Begriff festgehalten; er wurde in *Schloßmann-Pfaundlers Handbuch* der Kinderheilkunde und in *Finkelsteins* Lehrbuch der Säuglingskrankheiten (119) 1912 wieder aufgenommen, und auch *Jochmann* (138) 1914 und *Ochsenius* (142) 1916 behaupten, daß die Frage der Rhinitis fibrinosa noch nicht gelöst sei. Darum möchte ich auch an dieser Stelle versuchen, noch einmal alle Gründe zu widerlegen, die immer wieder ins Feld geführt wurden, um die Rhinitis fibrinosa als Krankheit sui generis zu erklären und sie gewaltsam von der Nasendiphtherie zu trennen.

1. Die Rhinitis fibrinosa ist gar keine diphtherische, sondern eine krupöse pseudomembranöse Erkrankung.

Dies nur in den ersten Jahren des Streites öfter vorgebrachte Argument, u. A. bei *Glücksmann* (22), gründet sich auf die von *Virchow* mit der ganzen Macht seiner Autorität verlangte prinzipielle Scheidung zwischen diphtherischen und krupösen Veränderungen und erledigt sich von selbst, da längst die Anschauung durchgedrungen ist, daß beides nicht im Wesen, sondern nur in der Intensität verschiedene Prozesse sind. Zudem bildet gerade



die Rhinitis fibrinosa für diese letzte Auffassung die schönsten Beispiele, da schon in den allerersten veröffentlichten Fällen von Verwachsungen zwischen Septum und Muscheln berichtet wird, *Hartmann* (13) und *Seifert* (20), die doch ohne eine tiefergreifende Schleimhautläsion gar nicht denkbar wäre.

2. Häufig wurden bei Rhinitis fibrinosa gar keine Diphtheriebazillen gefunden, oft sogar andere Erreger.

Es wurde oben schon bemerkt, daß seit 1893 fast konstant Diphtheriebazillen nachweisbar waren. Und wenn selbst 1917 in dem ganz vorzüglich arbeitenden Hygienischen Institut in Göttingen öfter der erste Abstrich bei sicheren Rachen- und Nasendiphtherien negativ ausfällt, so scheint es wenig verwunderlich, daß in der Kindheit der bakteriologischen Technik bei den oft nicht einmal näher angegebenen, aber jedenfalls weniger vollkommenen und einwandfreien Methoden noch mehr Bazillen als heute dem Nachweis entgingen. Bei den oft zitierten 3 Fällen von *V. Starck* (40) handelt es sich wahrscheinlich gar nicht mal um Membranen, denn er sagt ausdrücklich, daß die mühelos 2—5 Wochen lang ausgeschnaubten weißen Nasenausgüsse mikroskopisch fast nur aus weißen Blutkörperchen bestanden. Die Fälle, bei denen als Erreger andere Bakterien angegeben werden, schrumpfen bei näherer Betrachtung zu einer sehr kleinen Anzahl zusammen, die eben wenig bedeutet.[1])

3. Die Rhinitis fibrinosa ist eine sporadische, gar nicht ansteckende Krankheit.

Daß Diphtherie und Scharlach weniger ansteckend sind als Masern, weiß jeder erfahrene Arzt. Auch über die Kontagiosität der Rachendiphtherie tobte anfangs ein heißer Meinungskampf; auch die Rachendiphtherie tritt in einer Familie weit öfter isoliert als gehäuft auf.

Heubner beobachtete im Laufe von 15 Jahren in der Distriktspoliklinik in Leipzig 130 Familien mit nur einer Erkrankung gegen 55 mit zwei und

[1]) Die Möglichkeit, daß die Pneumokokken, die ja an anderen Körperstellen sicher fibrinöse Auflagerungen verursachen, diese Fähigkeit ausnahmsweise auch auf der Nasenschleimhaut entfalten können, muß zugegeben werden. *Abel* (50): *Finkelstein* (119): Wir selbst konnten keinen derartigen Fall beobachten. *Göppert* (130) berichtet über pseudodiphtherische schleierartige Auflagerungen im Pharynx, wahrscheinlich durch Streptokokken bedingt, die er als spezifische Reaktion des schwer ernährungsgestörten Kindes auf eine nicht spezifische Infektion auffaßt. Solche Auflagerungen könnten ausnahmsweise auch auf der Nasenschleimhaut vorkommen.



mehr Erkrankungen. Wir selbst pflegen in unserer Poliklinik bei der Feststellung eines Diphtheriefalles stets sämtliche Geschwister zur Kontrolluntersuchung zu bestellen und haben meist, auch bei sehr zahlreicher Kinderschar, die Freude, bei ihnen allen Hals und Nase gesund zu finden.

Obendrein sind genug Fälle bekannt, in denen Geschwister in der gleichen Weise erkrankten, *Seifert* (15), *B. Fränkel* (45), *Abbot* (82), und zahlreiche Beispiele für Übertragung von Rachendiphtherie durch Rhinitis fibrinosa und umgekehrt. *E. Meyer* (49), *Gerber* und *Podak* (72), *Treitel* und *Koppel* (75), *Pluder* (77).

4. Die Rhinitis fibrinosa verläuft subakut oder chronisch, die Diphtherie dagegen akut.

Hierzu sei bemerkt, daß ebensowohl akute Fälle von Rhinitis fibrinosa [*Pluder* (77)], wie chronische von Rachendiphtherie [*Concetti*(18)] beschrieben sind, und daß z. B. auch die unbehandelte Hautdiphtherie durchaus chronisch verläuft.

5. Die Rhinitis fibrinosa ist eine gutartige Erkrankung, ohne Tendenz zum Fortschreiten, im Gegensatz zur Diphtherie.

Daß die primäre Nasendiphtherie im allgemeinen viel günstiger verläuft als die Rachendiphtherie, ist eine nicht zu bezweifelnde Tatsache; sie wird weder durch das zuweilen beschriebene Fortschreiten der Nasenerkrankung auf Konjunktiva, Ohr, Rachen und Kehlkopf, noch durch das Vorkommen der zahlreichen unter dem Bilde einer einfachen Angina lacunaris oft fieberlos verlaufenden Rachendiphtherien umgestoßen. Ebenso sind die Diphtherien der Haut und der Konjunktiva in der Mehrzahl der Fälle durchaus gutartige Erkrankungen ohne wesentliche Störung des Allgemeinbefindens. Die Frage, warum der gleiche Erreger an verschiedenen Stellen des Körpers so verschiedene Giftwirkung entfaltet, ist leider noch ungelöst. Analogien finden sich bei anderen Bakterien.

6. Die bei Rhinitis fibrinosa gefundenen Diphtheriebazillen brauchen gar nicht die Erreger zu sein.[1])

Diesen Einwand, der noch 1914 von *Schmidt-Hackenberg* (133) vorgebracht wird, können wir nicht besser widerlegen, als es *Scherließ* (82) schon 1897 tat mit etwa folgenden Worten: Wenn man schon zugibt, daß das charakteristische Produkt des Diph-

[1]) Noch eigenartiger mutet uns heute die Argumentation *v. Hansemanns* an, der 1892 das Vorkommen der Diphtheriebazillen bei der gutartigen Rhinitis fibrinosa, die doch mit der Diphtherie nichts zu tun habe, als Beweis gegen die Spezifität des Diphtheriebazillus anführte.



theriebazillus die Pseudomembran ist, so muß man bei gleichzeitigem Vorhandensein von Diphtheriebazillen und Pseudomembranen die Bazillen ebenso sicher für die Erreger halten dürfen, wie etwa die Tuberkelbazillen im tuberkulösen Gewebe.

Aus diesen Auseinandersetzungen folgt mit Sicherheit die Tatsache, daß *die Rhinitis fibrinosa, in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, identisch ist mit der akuten oder subakuten Form der Nasendiphtherie*. Da es keinen Sinn hat, für ein und dieselbe Krankheit zwei verschiedene Namen zu gebrauchen, so bleibt die Bezeichnung Rhinitis fibrinosa nur berechtigt für die artefiziellen Formen, die in dieser Arbeit nicht mit in den Bereich der Betrachtung gezogen wurden, da sie eben mit der Nasendiphtherie nichts zu tun haben.[1])

In den letzten Jahren brachte noch die Entdeckung der zahlreichen Bazillenträger gerade in Kinderkliniken, Waisenhäusern und ähnlichen Anstalten große Verwirrung in die Frage der Nasendiphtherie. Sie führte zu den beiden Extremen, entweder jeden Schnupfen mit Bazillenbefund als Nasendiphtherie zu bezeichnen, oder selbst bei gleichzeitigem Vorhandensein von typischen Membranen und Diphtheriebazillen die Erreger nur für unschuldige Schmarotzer zu halten. Charakteristisch für die erste Richtung sind die Arbeiten von *Odery* (97)), der die Rhinitis atrophicans für eine chronische Nasendiphtherie hält, weil er bei 20 von 33 untersuchten Fällen Dightheriebazillen nachweisen konnte, und von *Neißer* und *Kahnert* (90 u. 93) 1900 und 1902, die insgesamt 6 Fälle von Rhinitis chronica atrophicans und Pharyngitis sicca mit Diphtheriebazillenbefund veröffentlichen. Trotzdem weder Membranen vorhanden waren, noch im Verlauf die geringste Ähnlichkeit mit einer diphtherischen Infektion bestand, werden die Fälle als Diphtherie angegeben. Ebenso handelt es sich bei den 5 Fällen von *R. O. Neumann* (91) 1902 sicher nicht um Nasendiphtherie, sondern um Schnupfen oder Grippe bei Bazillenträgern. *Ballin* (94) 1903 möchte auf die systematische bakteriologische Schnupfenuntersuchung, die nur verwirrend wirkt, ganz verzichten; dagegen raten *Seligmann* und *Schloß* (114) 1912 auch bei leichtem Schnupfen mit Bazillenbefund, Serum zu injizieren. Kurz, die Diagnostik der primären Nasendiphtherie liegt noch heute recht im Unklaren. Der Hauptgrund scheint mir darin

[1]) Für die vereinzelten durch Kokken verursachten Fälle ist die von *Göppert* (120) gebrauchte Bezeichnung als Pseudodiphtherie zu empfehlen.



zu liegen, daß die Inspektion der Nase leider noch nicht zu den allgemeinen Untersuchungsmethoden gehört, trotzdem sie viel leichter zu erlernen ist, als Auskultation und Perkussion und ohne jegliches Instrumentarium — als Spekulum benutzen wir stets ein oder zwei rechtwinkelig abgebogene Haarnadeln — ausgeführt werden kann.[1]) Wie wenig bekannt selbst den Kinderärzten das klinische Bild der primären Nasendiphtherie, ihre große Häufigkeit im Säuglings- und Kindesalter und ihre verhängnisvolle Bedeutsamkeit für die Verbreitung der Infektion ist, dafür zeugt klar genug die Tatsache, daß ihr *Heubner* in dem 73 Seiten langen Kapitel über Diphtherie seiner Kinderkrankheiten nicht mehr als 7 Zeilen widmet. *Trumpp* (102) in Schloßmann-Pfaundlers Handbuch beschränkt sich im wesentlichen darauf, ältere Autoren, *Anton* (83) und besonders *Monti* (11) mit seiner nicht einmal diagnostisch sichergestellten primären Nasendiphtherie zu zitieren und scheint kaum über eigene Beobachtungen zu verfügen. Nur *Feer* (110) widmet der primären Nasendiphtherie der Säuglinge die ihr gebührende Aufmerksamkeit. Die ersten eingehenden klinischen Schilderungen der letzten Jahre von *Blochmann* (108, 109) 1910 und 1911 aus der Göttinger Kinderklinik und von *Göppert* (130) 1914 in seinem Buch über Nasen-Rachenerkrankungen sind leider nicht in weitere Kreise gedrungen. So erscheint es mir bei dem neuerlichen Anschwellen der Diphtherieepidemien notwendig, an der Hand unseres reichen Materials noch einmal eine zusammenfassende Darstellung des Krankheitsbildes zu geben.

In der Göttinger Klinik und Poliklinik für Kinderkrankheiten hatten wir im Laufe der letzten beiden Jahre Gelegenheit, 92 Fälle von primärer Nasendiphtherie zu beobachten. *Die Diagnose Nasendiphtherie wurde nur gestellt bei gleichzeitigem Nachweis von typischen, festhaftenden, nicht abwischbaren Membranen und Diphtheriebazillen auf der Nasenschleimhaut.* Nur ein Teil dieser Kinder suchte den ärztlichen Rat wegen Schnupfenbeschwerden auf; bei manchen wurde die Nasenerkrankung als überraschender und zufälliger Nebenbefund erhoben, da wir es uns wegen der häufigen Einschleppung von Infektionskrankheiten zum Prinzip gemacht haben, kein Kind auf die Abteilung zu legen, dessen Mund, Hals und Nase nicht vorher gründlich untersucht wurde. Wegen der Gefahr der Bazillenträger wird außerdem am Tage der Aufnahme

[1]) Siehe auch *Blochmann* (108).



ein Nasen-Rachenabstrich[1]) gemacht. Trotz dieser Vorsichtsmaßregeln ließ sich eine Anzahl von Hausinfektionen leider nicht vermeiden, die den Rest der 92 Fälle bilden.

Da die Nasendiphtherie gerade wegen ihrer geringen Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens auch *nach* der Diagnosenstellung noch besonders zur Verbreitung der Infektionskeime beiträgt — denn die Kinder lassen sich unter der geringeren Autorität und mangelnden Aufsicht zu Hause nicht im Bett halten und haben Gelegenheit, überall mit dem Nasensekret herumzuwischen — so dringen wir stets darauf, uns die Kinder zur klinischen Behandlung zu überlassen. Auf diese Weise konnten wir seit der Eröffnung unserer kleinen Infektionsbaracke am 1. VI. 15 bis zum 1. II. 17 55 Fälle von primärer Nasendiphtherie in ihrem klinischen Verlaufe von Tag zu Tag genau verfolgen. Bei den übrigen wurde die Aufnahme aus mehr oder weniger triftigen Gründen verweigert; ein Teil von ihnen zeigte sich wenigstens 1—2 mal wöchentlich in der Poliklinik, andere entzogen sich bald unserer Beobachtung.

Die große relative Häufigkeit der primären Nasendiphtherie im Kindesalter erhellt am besten aus der Tatsache, das im ganzen in den letzten 2 Jahren nur 222 Diphtheriefälle bei uns behandelt wurden; die 92 Nasendiphtherien machen also mehr als $^2/_5$ unter ihnen aus.

Die übrigen Fälle setzen sich zusammen aus 105 Rachen- oder Kehlkopfdiphtherien, 41 Hautdiphtherien und mehreren Augen- und Ohrendiphtherien. Die Hautdiphtherien, denen im letzten Jahre eine besondere Aufmerksamkeit zugewandt wurde, sollen in einer späteren Arbeit veröffentlicht werden.

Das Alter der erkrankten Kinder ist aus folgender Tabelle zu ersehen:

Alter		Anzahl
0— 1	Jahr	31
1— 2	,,	9
2— 3	,,	12
3— 4	,,	12
4— 5	,,	5
5— 6	,,	5
6— 7	,,	7
7— 9	,,	3
9—11	,,	5
11—13	,,	3

Besonders bevorzugt sind die jüngeren Jahrgänge. 31, also rund $^1/_3$, sind Säuglinge im ersten Lebensjahre. Das jüngste Kind

[1]) Nasen- und Rachenabstrich wurden meist auf einem Watteträger gemeinsam gemacht, um das Hygienische Institut nicht zu überlasten.



kam mit 11 Tagen in unsere Behandlung, das älteste mit 13 Jahren. Noch klarer wird uns die Bedeutung der primären Nasendiphtherie gerade für das Säuglingsalter, wenn man bedenkt, daß von den 39 insgesamt wegen Diphtherie behandelten Säuglingen bei 31, also mehr als $^3/_4$, die Nase die alleinige Lokalisation des Krankheitsprozesses darstellte; auch *Göppert* (130) betont, daß die primäre Nasendiphtherie als isolierte selbständige Erkrankung im Säuglingsalter die gewöhnliche Reaktionsform auf den *Löffler*schen Bazillus darstellte.

Von den 105 Rachen- oder Kehlkopfdiphtherien standen nur 4, also etwa $^1/_{26}$, im ersten Lebensjahre, von den 41 Hautdiphtherien 7, also rund $^1/_6$.

Wenn *Reiche* (139) bei seinem klinisch vorzüglich durchgearbeiteten und wegen der großen Zahlen auch statistisch besonders gut verwertbarem Material unter 7314 Fällen 1421 meist sekundäre Nasendiphtherien findet, und ausdrücklich bemerkt, daß die primäre Lokalisation in der Nase zu den Seltenheiten gehörte, so liegt das wohl hauptsächlich an dem Altersunterschied seines und unseres Materials — bei *Reiche* 1,8 pCt. Säuglinge, bei uns 15 pCt. — zum Teil aber sicher auch daran, daß gerade nach dieser Erscheinungsform der Diphtherie weniger gefahndet wurde.

Das klinische Bild der Nasendiphtherie ist äußerst mannigfaltig. Von den völlig symptomlosen, im wahren Sinne des Wortes lavierten Formen, die auch vom sorgfältig untersuchenden Arzt oft nur durch Zufall entdeckt werden, finden sich fließende Übergänge zu den ausgeprägten Fällen mit den klassischen, aber eben keineswegs obligatorischen Symptomen des blutigserösen oder blutigeitrigen Ausflusses mit Nasenverstopfung, deren Diagnose bei uns meist schon von der geübten und intelligenten Poliklinikschwester gestellt wurde, die die ihr verdächtigen Patienten sofort aus dem allgemeinen Wartezimmer entfernte und einem der Ärzte zeigte. Dank der besonderen anatomischen und physiologischen Verhältnisse *beim Säugling* unterscheidet sich seine Nasendiphtherie von der des älteren Kindes in ihren Symptomen wie in ihren Folgen so beträchtlich, daß eine gesonderte Besprechung an dieser Stelle geboten ist.

Ein Teil der Kinder wird uns mit der Angabe gebracht, daß sie erst vor wenigen Tagen an einem heftigen schleimig-eitrigblutigen Schnupfen erkrankt seien. Mit der zunehmenden Behinderung der Nasenatmung wurden Schlaf und Nahrungsaufnahme gestört. Die Kleinen liegen schniefend, mit nach hinten geneigtem Kopf und geöffnetem Munde im Bettchen; zuweilen kann es durch



Aspiration der Zunge an dem weichen Gaumen zu regelrechten Erstickungsanfällen kommen. Besonders das Saugen an der Brust, das an den Atemmechanismus größere Anforderungen stellt als die Flaschenernährung, kann ernstlich gefährdet werden, so daß auf der einen Seite ein Verhungern des Kindes, auf der anderen das Versiegen der mangelhaft entleerten mütterlichen Brust droht. So hoffnungslose Zustände, wie sie *Billard* (3) beschreibt, werden sich dank der neueren allgemeinen und lokalen Therapie bei rechtzeitigem Eingreifen stets vermeiden lassen.

Die Inspektion zeigt die Nase mit honiggelben oder blutigverfärbten Borken verstopft, oder mit zähem, citrigem Schleim erfüllt. Naseneingang und Oberlippe sind oft exkoriiert. Auch bei dem vorsichtigsten Reinigungsversuch tritt meist eine mehr oder weniger starke Blutung auf. Hat man dann die Schleimhaut durch Austupfen mit einem Wattepinsel, im Notfalle unter Verwendung von Wasserstoffsuperoxyd und Adrenalin freigelegt, so findet man zuweilen beide Seiten in großer Ausdehnung mit dicken, grauweißen oder gelbweißen, nicht abwischbaren Membranen ausgekleidet, die sich mit scharfem Rand von der hochroten Unterlage abheben. Häufiger aber ist, auch bei stark ausgebildeten subjektiven Symptomen, die entzündete und bei jeder Berührung blutende Schleimhaut nur an einer oder mehreren kleineren Stellen von Belägen eingenommen. Bevorzugt sind das Septum in seinen vorderen Teilen und die mittlere Muschel; im gegebenen Falle kann die Membran aber in jedem beliebigen Teil der Nase sitzen und an verborgener oder unvermuteter Stelle vom weniger Geübten übersehen werden. So fanden wir nur ein Septum in seinem hinteren oberen Teil belegt, nur eine untere Muschel, nur den Boden des unteren Nasenganges, oder die obere Verbindungsstrecke zwischen Septum und Seitenwand. Beide Nasenhälften können in verschiedenem Grade, in verschiedener Ausdehnung und zu verschiedenen Zeiten am Krankheitsprozeß beteiligt sein. Unter 21 Säuglingen fanden wir 7 mal nur eine Seite befallen, die andere während der ganzen Dauer der Beobachtung frei von Belägen oder selbst frei von jeglichen Entzündungserscheinungen; öfter sahen wir die anfangs einseitige Erkrankung nach einem oder selbst nach mehreren Tagen noch auf die andere Seite übergreifen (s. u. Fall 41).

Ebenso wie bei der Rachendiphtherie ist die Ausdehnung der Beläge unabhängig vom Grad der Entzündungserscheinungen. Durch starke fibrinöse Auflagerungen muß ja geradezu die Sekretion der Schleimhaut gehemmt werden. Die geringe Ausbildung



der diphtherischen Beläge kann in scheinbar auffallendem Widerspruch zu der Stärke der subjektiven Symptome stehen; denn die Nasenverstopfung wird ebenso durch Hyperämie und Sekretion der Schleimhaut bedingt, wie durch obturierende Membranen.[1])

Das Allgemeinbefinden ist mehr oder weniger gestört, wie bei jedem akuten Schnupfen. Häufig finden wir in den allerersten Tagen der Beobachtung Temperaturen zwischen 37,5° und 38,5°; zuweilen sahen wir auch ein länger hinziehendes, unregelmäßiges Fieber, das aber nie eindeutig auf die Nasenkrankheit bezogen werden konnte, sondern meist auf eine gleichzeitig vorhandene Grippe, die dann öfter die Diphtherie noch überdauerte. Bei sehr behinderter Nahrungsaufnahme konnten wir auch ernste Hunger- und Durstschädigungen beobachten, die sich aber durch die unten geschilderte Therapie stets rasch beseitigen ließen.

K. G. ♂ 3 Monate, poliklinisch behandelt. Exsudatives Brustkind. Seit 8 Tagen Schnupfen mit starkem Nasenbluten und Nasenverstopfung, so daß er nur mit Mühe und häufigem Absetzen an der Brust trinken kann. Es sollen auch Membranfetzen ausgenießt worden sein.

Befund: Rechts ausgedehnte Beläge auf Septum und Seitenwand, links viel weniger. Bei der Untersuchung stark blutend und eitrig sezernierend. Abstrich +.

Nach 5 Tagen noch Verstopfung, nach 13 Tagen noch Spur Belag rechts, nach 15 Tagen nur noch Krustenbildung. Nach 17 Tagen beim Abstrich rechts noch stark blutend, Schleimhaut stark entzündet, ohne Beläge.

Viel weniger ausgesprochen war der rhinoskopische Befund bei einem anderen akuten Fall mit sonst gleichen klinischen Symptomen, der auch poliklinisch behandelt wurde.

K. W. ♂ 20 Tage. Frühgeburt 2600 g, exsudativ. Allaitement mixte. Seit einigen Tagen starker schleimig-blutiger Schnupfen mit Nasenverstopfung, so daß er weniger an der Brust getrunken hat.

Befund: Nur am rechten Septum weißer Beschlag auf entzündeter Schleimhaut, links frei. Am nächsten Tag hat der Belag beträchtlich zugenommen; auf Septum, Seitenwand und Nasenboden, auf blutigem Untergrund scharf abschneidend. Abstrich +. 2000 I.-E.

Nach 5 Tagen noch Spur Belag am rechten Septum, nach 9 Tagen frei. Fieberlos; ungestörte Zunahme von 340 g während der 14 tägigen Behandlung.

Häufiger als die geschilderte *akute ist eine mehr schleichende Form der Nasendiphtherie beim Säugling.* Ein wenig beachtetes

[1]) Interessant war es mir, schon bei *Barthez et Rilliet* (4) 1843 eine ähnliche Beobachtung zu finden. Diese Autoren behaupten geradezu, daß der Grad der Sekretion in umgekehrtem Verhältnis zur Ausdehnung der Membranen in der Nase stehen.



Schniefen kann für Tage und Wochen das einzige Symptom bilden. Bei der physiologischen liegenden Stellung des Säuglings findet das Sekret einen Abfluß nach dem Nasenrachenraum. Erst bei Stauung an den Choanen infolge von stärkerer Schleimhautschwellung, reichlicher Membranbildung oder ganz profuser Sekretion wird es zum Überlaufen nach vorn oben kommen. Das einzige Merkmal, das auf die Eigenart des Schnupfens hinweisen könnte, ist ein auch bei dieser Verlaufsart oft schon von Anfang an auftretendes zeitweiliges Nasenbluten[1]).

Werden uns die Kinder in diesem chronischen oder subakuten Stadium gebracht, so sehen wir rhinoskopisch etwa das gleiche Bild wie oben beschrieben, nur daß die Schleimhaut oft weniger gerötet und sukkulent ist, weniger sezerniert und nicht so leicht blutet. Das Allgemeinbefinden der Kinder kann ganz ungestört sein, die Temperatur ist meist normal. Manche von ihnen aber werden blasser und matter, zeigen schwere Appetitlosigkeit, nehmen nicht recht zu, werden widerstandsloser gegen Darmkrankheiten und andere Infektionen. Auch durch eine plötzlich auftretende diphtherische Conjunctivitis Otitis oder Stenose oder eine diphtherische Infektion der Umgebung können die Eltern erst in unliebsamer Weise auf die wahre Ursache des Rückganges aufmerksam gemacht werden.

Ein Beispiel für die milde subakute Form ist Fall 72.

O. H. ♂ 7 Wochen alt, Gewicht 4200 g, poliklinisch behandelt. 4 Wochen Brust, jetzt Flasche. Exsudativ. Schnieft seit der Geburt, öfter Nasenbluten; hat dabei gut getrunken und war munter.

Befund: Weit aufgerissene Nasenlöcher, durch blutige Krusten verstopft. Beiderseits nur ganz hinten am Septum kleine Stelle mit Belag. Schleimhaut mäßig entzündet. Bei der Untersuchung stark blutend und schleimig sezernierend. Abstrich + 2000 I. E.

Nach 7 Tagen links noch Spur Belag, blutet nicht mehr, schnieft viel weniger. Nach 13 Tagen Schleimhaut noch sehr enztündet, schnieft nicht mehr. Über 7 Wochen Bazillenträger.

Ausgeprägtere Schnupfensymptome, verbunden mit initialem Fieber und geringer Eiweißtrübung im Urin, zeigte der klinisch behandelte Fall 6.

K. H. ♂ 4½ Monat. Künstlich ernährt. Rhachitis Spasmophilie. Guter Turgor, 5650 g. Schnupfen mit etwas Blut seit 8—10 Wochen. Kommt, weil das Trinken durch Nasenverstopfung sehr behindert ist.

[1]) Nasenbluten soll, besonders bei jungen Säuglingen, stets ernst aufgefaßt werden und zur Rhinoskopie veranlassen, da es meist ein Zeichen für Lues, Nasendiphtherie, septische oder schwere Allgemeinerkrankungen bildet. Siehe auch *Finkelstein* (119).



Befund 27. I. 16: Rechts auf Septum und Seitenwand, links nur auf der unteren Muschel weiße Beläge. Entzündete Schleimhaut, bei der Untersuchung blutend. Abstrich +. 2000 I.-E.

28. I. 16: Temperatur 38,2°. Urin geringe Eiweißtrübung, später dauernd fieberfrei und Urin ohne Eiweiß.

29. I. 16: Nasenatmung schon viel freier. Beläge kleiner, aufgelockert, in Abstoßung begriffen.

1. II. 16: Links frei; rechts noch Spur Belag und bei der Untersuchung blutend.

4. II. 16: Beiderseits frei.

Interessant ist der nächste, nur poliklinisch behandelte Fall 65, bei dem sich die Nasendiphtherie auf eine schon längere Zeit vorher bestehende und die Diphtherie weit überdauernde Rhinitis posterior aufpfropfte; nur durch Rhinoskopie konnte hier die Differentialdiagnose gesichert werden.

P. F. ♂ 1½ Monat. Schönes Brustkind, schnarcht schon seit einem Monat und ist durch Nasenverstopfung beim Trinken und sogar im Schlafe gestört, in der letzten Zeit kam auch Blut und Eiter aus der Nase.

Befund: Weit aufgerissene Nasenlöcher, hinten enge Nase. Schleimhaut entzündet, bei der Untersuchung stark blutend und eitrig sezernierend. Beiderseits am Septum Beläge. Abstrich +. 2000 I.-E.

Nach 12 Tagen keine Beläge mehr, nicht mehr blutend, wenig entzündet, schnieft aber noch. Erst nach einem weiteren Monat ist durch Dauerbehandlung mit Adrenalin und 10 proz. essigsaurer Tonerdesalbe die Nasenverstopfung wesentlich verringert. Verlauf fieberlos, ohne Störung des Befindens und der Zunahme.

Unter dem Bilde eines gewöhnlichen chronischen Schnupfens mit Nasenverstopfung, ohne eitrigen oder blutigen Ausfluß, verlief der poliklinisch behandelte Fall 70, der durch die *folgende Gaumensegellähmung und narbige Schrumpfung der Weichteile* ganz besonderes Interesse verdient.

E. S. ♂ 5 Wochen, Brustkind. Seit dem 3.—4. Lebenstage Schnupfen mit zunehmender Nasenverstopfung; nie eitriger oder blutiger Ausfluß. Seit 8 Tagen ist der rechte Nasenbackenwulst erysipelartig entzündet. Das Saugen an der Brust war zuletzt ernstlich behindert. Ausgesprochener Hungerbauch.

Befund 14. VIII. 16: Beiderseits mit grauweißen Membranen ausgekleidet. Abstrich +. 2000 I.-E.

19. VIII. 16: Keine Beläge mehr; rechts noch Krusten. Schwellung über den Nasenwulst geringer, Rötung noch vorhanden. Starke Gaumensegellähmung, seit dem 16. VIII. bemerkt; bis zum 15. IX. noch ab und zu Verschlucken.

26. VIII. 16: Beiderseits weite Nase; auch rechts bequem an der mittleren Muschel vorbeizusehen.



15. IX. 16: Links viel stärker sezernierend als rechts. Am rechten Nasenflügel eine Kerbe, das rechte Nasenloch enger als das linke, nur der vordere blasse Teil zu übersehen; von hinten her kommt eitriger Schleim.

7. X. 16: Am rechten Nasenflügel Längskerbung bis zur Nasolabialfalte. In etwa 0,75 cm Tiefe spitzt sich der rechte Naseneingang in einen eben für Sonde durchgängigen Gang zu. Der Sondenknopf gelangt dahinter in die anscheinend normal weite Nase. Links etwas Schleim sezerniert, rechts keine Sekretion.

Therapie: Dreimal täglich mit Glasstäbchen dehnen.

8. XI. 16: Nase rechts besser durchgängig. Während des ganzen Verlaufs ungestörte Zunahme.

Eine besonders anschauliche Illustration für die sekundäre Stenose nach primärer Nasendiphtherie bilden Fall 10 und 11, zwei Schwestern im Alter von 8 Monaten und 2 Jahren. Bei der jüngeren hatte die Nasendiphtherie unter dem Bilde eines gewöhnlichen Schnupfens wahrscheinlich schon länger bestanden; bei der älteren erst 5 Tage vor Beginn der Stenose. Außer der Anamnese macht auch der klinische Befund, der ausgedehnte Nasenbeläge mit Beteiligung der hinteren Rachenwand und der Hinterseite des Zäpfchens bei freibleibenden Tonsillen zeigte, die Annahme einer primären Nasendiphtherie zur größten Wahrscheinlichkeit. Beide Kinder erlagen im Laufe von wenigen Tagen der diphtherischen Herzschwäche. Bei rechtzeitiger Diagnose der Nasenerkrankung hätte das tragische Schicksal wohl verhütet werden können.

Erinnert sei auch an den von *Göppert* (130) mitgeteilten Fall Hermann, bei dem noch 3 Wochen nach Beginn der Nasendiphtherie als die Lokalerscheinungen schon abgeheilt waren, plötzlich schwerer Krupp auftrat.

Neben den bisher geschilderten Formen der Nasendiphtherie mit ihren mehr oder weniger ausgeprägten Symptomen der Nasenverstopfung und Sekretion gibt es nun noch eine Reihe von Fällen, die einzig und allein mit Recht die Bezeichnung einer *larvierten Diphtherie* verdienen, und, wie oben betont, nur durch Zufall oder durch systematisch bei jeder Allgemeinerkrankung und besonders bei jedem Schnupfen durchgeführte Naseninspektion gefunden werden können.

Die kleinen Patienten lagen ruhig wie immer mit ganz freier Nasenatmung im Bettchen. Es bestand weder Ausfluß noch Nasenbluten, noch irgend ein Symptom, das den geringsten Verdacht einer Nasenerkrankung hätte erwecken können. Und dann bei der Inspektion das überraschende Bild zarter oder dicker diphtherischer Beläge auf wenig entzündeter oder selbst ganz blasser Schleimhaut,



erst bei der Untersuchung zum erstenmal blutend und nach außen sezernierend! Es waren alles schwerkranke Säuglinge, 3 von ihnen gleichzeitig von einer ernsten Grippe mit länger dauernden Fieberstörungen heimgesucht, die nicht auf die Nasendiphtherie bezogen werden können[1]). Bei dem vierten, der sich in der Rekonvaleszenz nach einem schweren Mehlnährschaden befand, verlief die Nasenerkrankung fieberlos ohne jegliche Störung des Allgemeinbefindens.

Fall 32. W. D. ♂ 8 Monate. Intoxikation, durch Infektion verzögerte Heilung. Seit 4 Wochen in der Klinik, Bazillenträger lag kurze Zeit auf der Station, daher Rhinoskopie. Keine Schnupfensymptome.

Befund: Links frei, rechts dicker Belag am Septum und Seitenwand. Abstrich +. 2000 I.-E.

Nach 4 Tagen kein Belag mehr, unregelmäßige Fieberzacken vorher und nachher.

Der nächste Fall, ein 14 Monate altes Kind, das an chronischer Pneumonie und Streptokokkensepsis zugrunde ging, muß nach seiner Entwicklung und seinen Lebensgewohnheiten noch mit zu den Säuglingen gerechnet werden. Der Fall ist auch interessant durch den, trotz Serum protrahierten Verlauf der Diphtherie bei völligem Immunitätsverlust des Kindes und durch die auf der sehr anämischen Schleimhaut nur bei sorgfältigstem Zusehen erkennbaren Membranen.

Fall 85. E. U. ♂ 14 Monate. Elend, abgemagert, gelbblaß. Seit sechs Wochen fiebernd, chronische Pneumonie. Bei der Aufnahme Naseninspektion.

Befund 7. II. 17: Keinerlei Schnupfensymptome, weder Sekretion noch Nasenverstopfung. Sehr heiser. Rachen deutlich gerötet, leicht sukkulente Schleimhaut ohne Beläge. Nase: Rechts am Septum, im hinteren oberen Teil zusammenhängender weißer Belag, der sich von der ganz blassen Schleimhaut nur wenig abhebt, aber scharf begrenzt ist; beim Versuch, ihn abzuwischen, wird ein kaum linsengroßes 1—2 mm großes Membranstückchen unter geringer Blutung entfernt, der größte Teil bleibt stehen. Links nur an der mittleren Muschel eine leicht blutende Stelle ohne Belag. Blasse Schleimhaut. Abstrich +. 2000 I.-E.

9. II. 17: Nasenschleimhaut etwas stärker entzündet, doch keinerlei Sekretion oder Verstopfung. Rechts hinten am Septum dicker Belag, der

[1]) Daß es sich bei der larvierten Form stets um schwerkranke Säuglinge handelte, darf nicht als spezifische Reaktion des geschwächten Organismus aufgefaßt werden, sondern hängt mit der Eigenart unseres Materials zusammen.

In diese Gruppe gehören auch die Fälle von *Blochmann*, der ausdrücklich hervorhebt, daß von seinen 10 Säuglingen nur einer den typischen blutig-wässrigen Ausfluß der vorgeschrittenen Diphtherie zeigte, während bei den anderen die Nase nach außen gar nicht zu laufen schien.





zum Teil über die Nasenkuppel hinüber auf die obere Muschel übergegriffen hat. Links kein Belag. Gaumenbögen stark gerötet. Im Rachen keine Beläge.

10. II. 17: Beläge rechts unverändert, am Septum ausgebreitet, jetzt auf blutigem Untergrund. Heut auch links, nur auf der unteren Muschel, eine gut stecknadelkopfgroße Stelle weiß belegt. 2000 I.-E. nachgegeben.

11. II. 17: Belag rechts bedeutend dünner geworden, auch links nur Beschlag.

13. II. 17: Am unteren Teil des rechten Septums und Boden des Naseneingangs noch dünner Beschlag. Links blasse Schleimhaut ohne Belag.

16. II. 17: Rechts noch vorn am Septum dünner Beschlag. Schleimhaut noch stark gerötet, beim Reinigen geringe schleimige Sekretion, keine Blutung. Links blaß.

19. II. 17: Zunehmender Verfall. In einer am 16. II. 17 gemachten Blutaussaat sind Streptokokken gewachsen. Wird hoffnungslos auf Wunsch der Mutter entlassen.

Der nächste Fall, der Säugling nach schwerem Mehlnährschaden, ist bemerkenswert dadurch, daß noch am 5. Tage der Behandlung der anfangs einseitige Prozeß auf die andere Seite übergriff.

Fall 41. K. M. ♂ 4½ Monate. Seit 2½ Monaten in der Klinik mit schwerem Mehlnährschaden behandelt. Kind mit Hautdiphtherie und Ammenkind mit Nasendiphtherie auf der gleichen Station entdeckt; darum in die Nase gesehen. Weder Sekretion noch Verstopfung noch Nasenbluten.

Befund: Links Beläge am Septum auf wenig geröteter Schleimhaut, bei der Untersuchung stark blutend und schleimig sezernierend. Rechts weder Entzündung noch Belag. Abstrich +. 2000 I.-E.

Nach 3 Tagen auch auf der linken Seitenwand dünner Belag.

Nach 5 Tagen am rechten Septum ganz hinten eine linsengroße Stelle mit nicht abwischbarem Belag; zum erstenmal auch rechts bei der Untersuchung blutend. 1000 I.-E. nachgegeben.

Nach 6 Tagen beiderseits frei von Belag, Schleimhaut noch stark entzündet und etwas blutend.

Nach 11 Tagen bazillenfrei. Verlauf fieberlos und ohne Störung des Allgemeinbefindens.

Bei etwas weiterer Fassung des Begriffs könnte man zu den larvierten Fällen noch diejenigen hinzuzählen, bei denen als einziges Symptom ein einmaliges oder mehrmaliges leichtes Nasenbluten bemerkt wurde, ohne Sekretion nach außen und ohne Nasenverstopfung. Ein Teil von diesen, darunter 2 gesunde Ammenkinder, kam uns in einem besonders frühen Stadium der Erkrankung zu Gesicht und hätte gewiß schon nach kurzer Zeit ohne Behandlung einen ausgeprägteren Symptomenkomplex dargeboten; mehrere aber zeigten bereits ausgedehnte Beläge.

Fall 88. H. S. ♂ 5 Wochen. Gesundes Ammenkind, seit der Aufnahme vor 3 Wochen ab und zu schniefend. Schleimhaut mehrmals untersucht wurde stets etwas vermehrt gerötet gefunden, ohne Beläge. Durch essigsaure Tonerdesalbe Atmung freier.

28. I. 17: Schnieft wieder etwas; einmal geringes Nasenbluten. Schleimhaut entzündet, sukkulent, aber kein Belag. Rachen frei.

30. I. 17: Ab und zu noch Schniefen, weder Sekretion noch Nasenbluten. Nur zur Sicherheit nochmal hineingesehen.

Befund: Rechts ausgedehnter weißer Belag, oben an der Verbindungsstelle zwischen Septum und Seitenwand; links an der gleichen Stelle, außerdem hinten am Septum. (Übertragung wahrscheinlich durch die Amme, die sich, trotz Verbot, auf einer Bazillenträgerstation aufgehalten hat. Bei ihr selbst wurden zweimal keine Bazillen gefunden.) Abstrich +. 2000 I.-E.

1. II. 17: Soll nachts noch sehr geschnieft haben und war im Schlaf gestört. Heut früh wurden „drei dicke Stränge" ausgenießt. Seitdem freie Nasenatmung. Schleimhaut noch stark gerötet und blutend, keine Beläge.

3. II. 17: Beiderseits ziemlich blasse Schleimhaut. Rechts bei der Untersuchung noch blutend und schleimig sezernierend. Nasenatmung unbehindert.

7. II. 17: Schnieft seit heut Nacht wieder mehr. Schleimhaut beiderseits wieder mehr entzündet. Bei der Untersuchung blutend und reichlich schleimig sezernierend. Kein BIlag. Ganz geringe Pharyngitis.

9. II. 17: Nasenatmung wieder frei. Schleimhaut noch gerötet. Nicht mehr geschwollen, kein Belag, nicht mehr blutend.

16. II. 17: Blasse Schleimhaut ohne Beläge. Schnieft noch ab und zu. Geringe schleimige Sekretion. Seit 13. II. 17 bazillenfrei.

Der eben mitgeteilte Fall und ein ganz analog verlaufener bei einem anderen Ammenkind gewinnen noch besonderes Interesse dadurch, daß bei ihnen ein *membranloses Vorstadium* beobachtet werden konnte. Die beiden folgenden kamen uns erst in einem vorgeschritteneren Stadium zu Gesicht. Der erste betrifft wieder ein sonst gesundes Brustkind; der zweite einen elenden, an schwerer Grippe mit Pneumokokkensepsis zugrunde gehenden Armenhäusler, bei dem die Membranen auf der hochgradig anämischen Schleimhaut, ebenso wie bei Fall 85, vom weniger geübten Beobachter leicht übersehen werden konnten.

Fall 57. O. D. ♂ 7 Monate. Brustkind. Seit 8 Tagen öfter Nasenbluten; keine Sekretion oder Nasenverstopfung, geringes Ekzem am Naseneingang. Rachen frei. Beiderseits am Septum und mittlerer Muschel dicker Belag. Abstrich +. 2000 I.-E.

Nach 4 Tagen nur noch Beschlag am rechten Septum.

Nach 12 Tagen frei. Keine Störung des Befindens. Poliklinisch behandelt.

Fall 84. W. V. ♂ 1 Jahr. Armenhäusler. Rachitis. Seit dem 5. I. 17 wegen schwerer Grippe mit Durchfall in der Klinik aufgenommen.

26. I. 17: Gestern einmal Nasenbluten; keine Sekretion nach außen, kein Schniefen.



Befund: Nasenschleimhaut beiderseits blaß, sehr anämisch. Rechts am Septum und mittlerer Muschel, links außerdem oben vorn am Übergang vom Septum zur Seitenwand weiße Beläge, die scharf begrenzt, nicht abwischbar sind, sich aber kaum von der bleichen Schleimhaut abheben. Bei der Untersuchung stark blutend. Abstrich +. 2000 I.-E.

28. I. 17: Links am Septum vorn und hinten oben linsengroße Stelle mit Belag. Rechts nur oben am Übergang vom Septum zur Seitenwand. Beiderseits bei der Untersuchung stark blutend. Sonst keine Sekretion. Weite atrophische Nase mit blasser Schleimhaut.

30. I. 17: Beiderseits noch Belag hinten am Septum und mittlerer Muschel, rechts mehr als links. Bei der Untersuchung blutend und schleimig sezernierend. Borkenbildung.

6. II. 17: Beiderseits noch etwas blutend bei der Untersuchung; am rechten Septum ganz kleine Stelle mit nicht abwischbarem Belag auf blutender Unterlage. Exitus. Pneumokokkensepsis.

Die an unserer Klinik beobachtete *primäre Nasendiphtherie bei Neugeborenen* verlief stets subakut oder larviert, meist fieberlos. Das verfallene Aussehen einzelner Brustkinder war nur durch mangelhaftes Trinken bedingt. S. auch *Göppert*, (130) Seite 137. Als spezifische Komplikation ist die bei noch stehendem Nabelstumpf zustande kommende gangränöse Form der Nabeldiphtherie zu nennen, die in einem der von *Blochmann* (108) veröffentlichten Fälle mit Peritonitis letal endigte.

Die von *Schlichter* (39) beschriebene bösartige progrediente Form, die unter Fortschreiten auf den Rachen fast stets zum Tode führte, haben wir nie gesehen; ebensowenig die von *Monti* (11) geschilderten meist letalen Fälle mit hohem, alle 1—3 Tage sich steigerndem Fieber und schwersten Allgemeinerscheinungen. Es wurde schon oben die Vermutung ausgesprochen, daß es sich bei *Monti* vielleicht gar nicht um Diphtherie, sondern um septische Prozesse gehandelt habe.

Echte *Rezidive* konnten wir bei den Säuglingen zweimal feststellen; sie sollen weiter unten im Zusammenhang mit den häufigeren Rezidiven der älteren Kinder besprochen werden. An dieser Stelle sei noch erwähnt, daß wir öfter nach spontaner Abstoßung der Membranen auf einer oder beiden Nasenseiten *rudimentäre Nachschübe* beobachten konnten, meist kaum linsengroße Beläge, die nach 1—2 Tagen auftraten, und nach weiteren 1—2 Tagen wieder verschwanden. Besonders ausgeprägt war ein solcher Nachschub bei Fall 34, wo im rechten Nasenloch nach 4 membranfreien Tagen sich wieder ein dicker Belag zeigte, der sich erst im Verlauf der nächsten 4 Tage allmählich zurückbildete. Es waren sofort nochmals 2000 I.-E. injiziert worden.

Als *Kombination mit anderen Lokalisationen der Diphtherie* fanden wir zweimal leichte Conjunctivitis diphtherica bei einem



dreiwöchentlichen gesunden Brustkind (Fall 48), und bei einem ebenfalls gut entwickelten 3/4 jährigen Mädchen (Fall 56); einmal gutartige Nabeldiphtherie (Fall 44), bei einem 11 Tage alten Neugeborenen; einmal Hautdiphtherie (Fall 7) bei einem elenden 1 Jahr alten Kinde, das nach einwöchentlicher Behandlung an Streptokokkensepsis zugrunde ging; einmal sekundäre Rachen- und Kehlkopfdiphtherie bei dem oben geschilderten Fall 10, der der diphtherischen Herzschwäche zum Opfer fiel. Dazu kommen noch die von *Blochmann* (109) und *Göppert* (130) mitgeteilte sekundäre Mittelohrdiphtherie, die schwere gangränöse Nabeldiphtherie bei noch stehendem Nabelstumpf und eine doppelseitige Augendiphtherie mit schwerster Hornhauttrübung, die völlig reaktionslos eingeliefert wurde.

Von *Wechselwirkung zwischen Nasendiphtherie und anderen Erkrankungen* ist die gesteigerte Disposition für Diphtherie infolge von Masern und Grippe zu nennen. Ferner machten wir mehrmals die Beobachtung, daß die Heilung der Nasenaffektion, trotz Serum, sehr verzögert war bei Kindern, die infolge von Ernährungsstörungen oder schweren Grippeninfketionen erschöpft waren. Die Frage, ob umgekehrt auch die Nasendiphtherie, die zu einer Grippe hinzutritt, deren Verlauf bösartiger zu gestalten vermag durch eine weitere Herabsetzung der Immunität, kann noch nicht mit Sicherheit beantwortet werden. Drei unserer Säuglinge mit schwerer Grippe und Nasendiphtherie, die an Pneumokokken- und Streptokokkenasepsis zugrunde gingen, könnten eine derartige Vermutung nahelegen.

Bei der *Nasendiphtherie der jüngeren und älteren Kinder* treffen wir die gleichen Formen an wie bei der der Säuglinge. Auch bei ihnen kann der diphtherische Schnupfen schon nach wenigen Tagen seine Eigenart durch starken blutigen Ausfluß und abnorme Nasenverstopfung zeigen. Bei den geräumigeren Luftwegen wird aber die Behinderung der Nasenatmung kaum zu ernsteren Störungen des Schlafs oder gar der Nahrungsaufnahme führen. Bedenken wir ferner, daß eine Mutter ihre Kinder im Spiel- und Schulalter weniger beaufsichtigt, sich weniger um sie sorgt als um den Säugling, und daß es im allgemeinen nicht üblich ist, wegen eines Schnupfens ärztliche Hilfe aufzusuchen, so wird man begreifen, daß wir der frischen *akuten Form* der Nasendiphtherie beim Kinde jenseits des Säuglingsalters etwas seltener begegnen werden. Auch hier können wir leichte Temperatursteigerungen zu Beginn der Krankheit finden. Mehrere Kinder wurden uns nur aus dem



Grunde in einem frühen Stadium zugeführt, weil Geschwister oder Hausgenossen an Rachendiphtherie erkrankt waren. Als Beispiel diene Fall 22.

L. G. ♀ 4¾ Jahre. Gesundes Kind. 3 *Geschwister sind vor 8 Tagen an Rachendiphtherie erkrankt.* Damals waren bei ihr Hals und Nase frei. Bekommt jetzt seit 2 Tagen keine Luft durch die Nase.

Befund 13. VI. 16: Links, ziemlich hinten am Septum und Seitenwand weißer Belag, bei der Untersuchung blutend; rechts frei. Abstrich +. 2000 I.-E.

16. VI. 16: Nur noch graugelblicher Beschlag.

18. VI. 16: Frei. Temperatur am 13. VI. 37,9°, am 18. VI. 38°.

Der nächste Fall ist bemerkenswert durch den ausgeprägten lokalen Befund und die anschließende chronische Rhinitis mit positivem Bazillenbefund.

O. L. ♂ 2¾ Jahre. Exsudativ, sonst gesund. Seit 8 Tagen Schnupfen, kann keine Luft durch die Nase bekommen, besonders nachts.

Befund: Beiderseits auf Septum und Seitenwand ausgebreitete dicke weiße Membranen, die nur einen schmalen Streifen entzündeter, sukkulenter, blutender Schleimhaut freilassen; reichlich schleimig-eitrige Sekretion. Schmierekzem. Abstrich +. 2000 I.-E.

Nach 8 Tagen kein Belag mehr. Schleimhaut noch stark entzündet und bei der Untersuchung blutend. Atmung viel freier.

Noch nach 4 Wochen etwas schniefend, reichlich schleimig-eitrige Sekretion mit Neigung zu Borkenbildung und Abstrich +. Erst nach 6—7 Wochen bazillenfrei. Verlauf fieberlos und ohne Störung des Befindens. Poliklinisch behandelt.

Geringe Temperatursteigerung und deutliche Beeinträchtigung des Befindens zeigte der nächste Patient, ein kräftiger, 10 jähriger Knabe.

Fall 75. H. V. ♂ 10 Jahre. Sonst gesundes Kind. Seit 8 Tagen Schnupfen, ab und zu Nasenbluten, schläft schnarchend, hat immer den Mund offen; fühlt sich elend, Temperatur 38°.

Befund: Nasenschleimhaut beiderseits stark gerötet, leicht blutend, dicke Beläge am Septum und mittlerer Muschel. Hintere Rachenwand stark gerötet, Tonsillen nicht vergrößert. Nasenabstrich +; Rachenabstrich —. 3000 I.-E.

Nach 8 Tagen noch etwas Belag am rechten Septum und der linken Seitenwand. Nach 14 Tagen ohne Beläge und bazillenfrei; doch noch stark entzündet und eitrig-schleimig sezernierend.

Viel häufiger hören wir die Angabe, daß der Schnupfen schon seit mehreren Wochen bestehe. Bei den umherlaufenden Kindern ist naturgemäß die Sekretion nach außen ein viel konstanteres Symptom als beim liegenden Säugling. Oft ist der Ausfluß längere Zeit hindurch nur schleimig, die Kinder schnarchen nachts, müssen sich am Tage öfter schnäuzen und können dabei ab und zu etwas

Blut im Taschentuch bemerken. Erst allmählich wird der Schnupfen eitriger und sangiulotent, es kommt zu lästiger Borkenbildung, die Nasenverstopfung wird auch am Tage immer quälender. Nasenbluten tritt häufiger auf. Das Allgemeinbefinden ist dabei meist ungestört, so daß die Patienten leider weder vom Schulbesuch noch vom sonstigen Verkehr mit anderen Kindern ferngehalten werden und Gelegenheit haben, die Infektion in weite Kreise zu verschleppen.

Fall 19. A. A. ♂ 3½ Jahre. Vor 3 Wochen Masern, sonst gesund. Seit 14 Tagen laufende Nase; seit einigen Tagen blutend und eiternd.

Befund: Beiderseits diphtherische Beläge. Abstrich +. 3000 I.-E.

Bei den nächsten beiden Fällen handelt es sich wahrscheinlich um den frischen Schub einer chronischen Nasendiphtherie, die einmal mit Rachendiphtherie desselben Kindes verbunden ist, das anderemal *zu einer Infektion des Bruders mit Stenose und Augendiphtherie im Anschluß an Masern führt.*[1])

Fall 67. M. S. ♀ 4 Jahre. Öfter Halsentzündungen, sonst gesund. Vor 8 Tagen Halsentzündung, bis 39° Fieber. Seit 5 Monaten ab und zu Nasenbluten, seit mehreren Tagen jede Nacht stark, immer links; fühlt sich dabe ganz wohl.

Befund: Nase rechts frei, links nur vorn am Septum deutlicher Belag, leicht blutend. Auf dem hinteren Teil beiden Tonsillen weißer streifenförmiger Belag, rechts abwischbar, links nur zum Teil; aufgelockert. Geringe Eiweißtrübung im Urin. Abstrich +. 2000 I.-E.

Fall 20. A. R. ♀ 2½ Jahre. Normal entwickelt. Vor 8 Tagen Masern. Schon seit „längerer Zeit" blutigen Ausfluß; jetzt wieder seit einigen Tagen; soll sich immer matt fühlen.

20. VII. 15: Rechts dicke, weiße, festhaftende Beläge auf Septum und Seitenwand; links frei. Abstrich +. 3000 I.-E.

24. VII. 15: Rechts noch Beläge.

1. VIII. 15: Frei. Temperatur dauernd um 37°.

Der 3½ Jahre alte Bruder wurde am 19. VII. 15 wegen Stenose und Augendiphtherie nach Masern in unserer Baracke aufgenommen. Nur darum war das Schwesterchen zur Untersuchung herbestellt; sonst wäre sie noch länger unbehandelt als Infektionsquelle umhergelaufen!

Nicht selten verläuft die Erkrankung wochenlang nur unter dem Bilde eines gewöhnlichen schleimigen oder schleimig-eitrigen Schnupfens mit mehr oder weniger aus gesprochener Nasenverstopfung. Erst die Hartnäckigkeit der an und für sich wenig

[1]) Dieser Fall ist schon kurz in einer Arbeit über die Göttinger Masernepidemie 1915 erwähnt. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1916. Bd. 14. No. 2.



alarmierenden Erscheinungen oder die Infektion von Geschwistern macht die Eltern auf die Besonderheit der Erkrankung aufmerksam und treibt sie zum Arzt.

Fall 9. H. M. ♂ 11½ Jahre. Mager aber kräftig, nie krank gewesen. Seit 4 Wochen Schnupfen; die Nase war dauernd so verstopft, daß er durch den Mund atmen mußte. Zeitweise auch Halsschmerzen; hat aber nie zu Bett gelegen. Wenig Sekretion.

Befund 27. I. 16: Nase beiderseits mit dicken Membranen austapeziert. Starke Pharyngitis ohne Beläge. Nasenabstrich +. 3000 I.-E.

29. I. 16: Beläge im vorderen Teil abgestoßen, hinten aufgelockert und verdünnt. Atmet im Schlaf schon mit geschlossenem Mund. Gutes Befinden.

1. II. 16: Rechts frei; am linken Septum noch Bllag, blutend beim Versuch, ihn abzuwischen.

3. II. 16: Beiderseits frei. Ab 7. II. 16 bazillenfrei. Im Urin geringe Eiweißtrübung bis 29. I. 16. Temperatur dauernd um 37°.

Fall 59. L. L. ♀ 5 Jahre. Normal entwickeltes Kind. Seit einigen Wochen schläft sie mit offenem Mund und schnarcht; fühlt sich sonst ganz wohl, ist umhergelaufen.

Befund: lsinks diphtherische Beläge am Septum und Seitenwand. Abstrich +. 2000 I.-E.

Das Kind kam zur Untersuchung, weil *zwei Schwestern von ihr gerade an Rachendiphtherie erkrankt* waren. *Als Infektionsquelle* kann wohl mit großer Wahrscheinlichkeit *die chronische Nasendiphtherie* aufgefaßt werden.

Nur bei wenigen Kindern ließ sich eine deutliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens für längere Zeit beobachten; so bei Fall 61, einem kräftigen, 6 jährigen Knaben, der nach Angabe der Mutter bis vor 14 Tagen immer lustig umhergesprungen war. Seitdem war er matt, blaß und appetitlos geworden, legte sich von selbst am Tage aufs Sofa und klagte über einen blutig-eitrigen Ausfluß aus der Nase und zunehmende Verstopfung. Bei der Inspektion fanden sich nur im unteren Nasengang beiderseits versteckte weiße Beläge von geringer Ausdehnung; die Schleimhaut war stark entzündet. Fieber bestand nicht, im Urin deutliche Eiweißtrübung. Erst nach 14 Tagen sahen wir den Knaben wieder. Die Schleimhaut war noch leicht entzündet, zeigte keine Beläge mehr, die Nasenatmung war frei, der Appetit besser, das Kind noch ziemlich blaß, aber wieder ganz munter.

Genauer konnte der klinisch behandelte Fall 47 beobachtet werden, ein sonst gesundes 4 jähriges Bauernmädchen. *Die ältere Schwester war am Tag zuvor an einer kurz dauernden diphtherischen Stenose gestorben.* Nun erst brachten die besorgten Eltern dieses Kind zur Untersuchung, da es seit 14 Tagen an Schnupfen erkrankt



sei. Die Nase war immer mit Borken verklebt, Sekretion war kaum bemerkt worden, Nasenbluten nie; das Kind war bis zum Tage der Aufnahme umhergelaufen. Bei der Rhinoskopie zeigte sich rechts die Nase vollkommen mit dicken Belägen ausgekleidet, links waren Septum, mittlere Muschel und Nasenboden von Membranen bedeckt. Der linke Naseneingang war exkoriiert. Auf 3000 I.-E. stießen sich die Beläge im Laufe von 7 Tagen ab. Während der ersten Wochen zeigte das Kind Temperaturen bis 37,9°, lag matt und blaß im Bett und schlief fast den ganzen Tag; erst in der zweiten Woche wurde sie munterer, die Temperatur stieg noch bis 37,5°, um sich später dauernd unter 37° zu halten. Von Beginn der dritten Woche an war das Kind wieder ausgelassen lustig.

Auch bei den älteren Kindern finden wir die mehr oder weniger *larvierten Formen* der primären Nasendiphtherie. 4 mal war Nasenbluten als einziges Symptom beim Beginn oder auch bei längerer Dauer der Erkrankung vorhanden; 5 *mal war nicht das geringste Zeichen zu bemerken, das den Verdacht einer Nasenerkrankung hätte erregen können.* Bei dem später mitgeteilten Fall 90 verlief auch das Rezidiv völlig symptomlos. Hier diene als Beispiel Fall 27, 28 und 43.

Bei Fall 27, einem 7 jährigen Knaben aus guter Familie, der immer blaß und mager war, oft über Mattigkeit klagte, Jugulardrüsenschwellung zeigte, aber weder Pirquet noch krankhaften Lungenbefund, wurde die Nase nur bei einer allgemeinen gründlichen Untersuchung inspiziert, trotzdem *weder Sekretion noch Verstopfung* bestand. Dabei fand sich das ganze rechte Nasenloch wie ausgegossen mit dicken weißen pelzigen Membranen, während das linke Nasenloch völlig normal war. Auf 3000 I.-E. waren nach 8 Tagen die Beläge verschwunden. Eiweiß im Urin war nicht vorhanden; die Erkrankung verlief ganz fieberlos. Magerkeit, Blässe und Jugulardrüsenschwellung blieben auch später unverändert.

Fall 28, ein 7 jähriges Mädchen, hatte wegen Kerato-Conjunctivitis scrophulosa in der Augenklinik gelegen und wurde uns von dort zur Aufnahme überwiesen, wegen eines frischen Gelenkrheumatismus. *Schnupfenerscheinungen waren nicht vorhanden. Keine Spur von Sekretion oder Nasenverstopfung.* Bevor wir das Kind auf die Station legten, sahen wir, wie gewöhnlich, in die Nase und entdeckten zu unserer Überraschung eine ausgebreitete Nasendiphtherie: Beiderseits an Septum und Seitenwand dicke weiße Beläge, eine stark entzündete und bei Berührung blutende Schleimhaut.

Der dritte larvierte Fall betraf ein $2\frac{1}{2}$ jähriges kleines Mädchen, das seit Monaten wegen Spondylitis tuberculosa bei uns lag. Da kürzlich ein Bazillenträger auf der gleichen Station gelegen hatte, wurde jede Nase beim geringsten Verdacht eines Schnupfens untersucht. In der Krankengeschichte



findet sich nur die Notiz: „Heut früh zum erstenmal bemerkt, daß die Nase schmutzig ist, sonst keinerlei Schnupfenerscheinungen vorher". Die Inspektion zeigte auf beiden Seiten Septum und Seitenwand mit dicken weißen Belägen austapeziert. Auf 3000 I.-E. stießen sich die Membranen im Laufe von 8 Tagen ab. Der Verlauf war fieberlos.

Der vierte larvierte Fall endlich, ein 6 jähriger Knabe mit Wolfsrachen, suchte die Poliklinik nur wegen Ohrenlaufens seit 14 Tagen auf. Als Grund dieser Sekretion fand sich eine Hautdiphtherie, die vom äußeren Gehörgang auf den Tragus übergriff; als zufälliger Nebenbefund eine ausgebreitete Nasendiphtherie rechts am Septum, Seitenwand und Vomer, die schon auf den oberen Teil der hinteren Rachenwand übergegriffen hatte. Hier war die Symptomlosigkeit durch die besonderen anatomischen Verhältnisse eher verständlich.

Der *rhinoskopische Befund* unterscheidet sich bei Nasendiphtherie der jüngeren und älteren Kinder in nichts von dem der Säuglinge, und ich darf wohl auf das oben gesagte verweisen. Die Erkrankung war 15 mal einseitig, 48 mal doppelseitig; bei den Säuglingen 9 mal einseitig, 20 mal doppelseitig. Ganz besonders sei auch auf dieser Stelle darauf aufmerksam gemacht, wie wir *gerade bei den larvierten Fällen recht ausgedehnte Membranen* fanden, und wiederum *bei den akuten* Formen mit ihren eindrucksvollen sonstigen klinischen Erscheinungen *zuweilen nur spärliche Beläge an versteckter Stelle* (vergl. Fall 75).

Von außen sichtbaren Veränderungen der Nasengegend fanden wir häufig die auch anderwärts beschriebene Excoriation am Naseneingang, Reizekzem der Oberlippe oder Schmierekzem im ganzen Gesicht; die von *Barthez et Rilliet* und anderen älteren Autoren geschilderte erysipelartige von den Nasenflügeln ausgehende Rötung und Schwellung des ganzen Nasenrückens fanden wir nie. Dagegen konnten wir einen Fall beobachten, bei dem die *Nasendiphtherie* im Verlauf der Masern *vollkommen das Bild der Skrophulose imitierte.*

Der 10 jährige kräftige Bauernknabe, der früher stets gesund war, erkrankte am 7. VII. 15 mit starkem Schnupfen. Die Nase wurde allmählich immer dicker, sezernierte blutigen Schleim, verklebte mehr und mehr, schmerzte endlich bei jeder Berührung; starke submaxillare Drüsenschwellung trat auf. Am 14. VII. zeigte sich ein beginnenes Masernexanthem. Seit dem 17. VII. konnte das Kind überhaupt keine Luft mehr durch die Nase bekommen und suchte endlich am 19. VII. unsere Poliklinik auf. Er bot vollkommen den Anblick einer schweren Skrophulose mit geschwollener, geröteter, durch Borken verklebter Nase und verdickter, leicht ekzematöser Oberlippe, der noch durch die Masern-Konjunktivitis verstärkt wurde. Starke Pharyngitis und Reste des Exanthems ließen sich noch nachweisen. Es bestand große Mattigkeit. Nach mühsamer Rei-



nigung mit Wasserstoffsuperoxyd und Salbe erscheint die stellenweise gerötete Schleimhaut medial und lateral mit weißen, haftenden Belägen bedeckt; beim Versuch, sie abzuwischen, tritt eine Blutung auf. Der erste Abstrich fiel negativ aus, erst der zweite positiv. Gleich bei der Aufnahme wurden 3000 I.-E. injiziert. Schon am 22. VII., also nach 3 Tagen, war die Atmung viel freier geworden, die Nase wurde sichtlich kleiner. Am 24. VII. waren keine Beläge mehr nachweisbar, nur noch trockene Beschläge. Schon am 28. VII. hatte die Nase wieder ihre frühere normale Größe erlangt; am 1. VIII. konnte der Knabe bazillenfrei entlassen werden. Während der Dauer der Behandlung trat keine Temperatursteigerung auf.

Besonderes Interesse verdient die *Nasendiphtherie der skrophulösen Kinder.* Bei der Durchsicht unseres Materials müssen wir zu der Anschauung kommen, daß ihre in einem chronischen Reizzustand befindlichen Schleimhäute besonders geneigt sind zum Haften der Diphtheriebazillen als Schmarotzer, ebenso wie zur diphtherischen Infektion, gerade in ihren hartnäckigsten Formen.

So finden wir schon unter unseren Kindern mit Nasendiphtherie im allgemeinen einen besonders hohen Prozentsatz von Skrophulosen; noch auffallender wird diese Bevorzugung aber bei der Betrachtung der Rezidive und der Bazillenträger nach Ablauf des diphtherischen Schnupfens. In ähnlicher Weise prädisponiert sind nur die schwer exsudativen Kinder mit chronisch rezidivierenden Grippen und solche, bei denen sich an die Nasendiphtherie eine chronische Rhinitis anschließt. Nicht gleichgültig scheint in dieser Beziehung auch der Schmutz zu sein.

Unter unseren 92 Fällen konnten wir bei 10 Kindern, also bei rund 10 pCt., Rezidive beobachten.

Trotzdem unser Material zu statistischen Schlüssen nicht ausreicht, so muß doch die große Anzahl von Rezidiven auffallen, wenn man sie mit den sonst für Diphtherie angegebenen vergleicht. Bei *Gläser* werden kaum 4 pCt., bei *Rolleston* 2 pCt. verzeichnet; beide zitiert nach *Reiche* (139). Von *Reiche* selbst 2,4 pCt., eine Zahl, die seiner Ansicht nach sicher etwas zu niedrig ist.

Unter diesen 10 Rezidiven war kein einziges sonst normales Kind, dagegen 5 Skrophulosen, ein 2 jähriger Knabe mit Spina ventosa und stark positiven Pirquet, ein Säugling mit Lungentuberkulose, der bald nachher auch eine Phyktäne bekam, und 3 schwer exsudative Kinder. Welche Gefahr diese Kinder für ihre Umgebung bedeuten, und wie gerade bei ihnen eine sorgfältige und öfter wiederholte Rhinoscopia anterior zur Notwendigkeit wird — da sich ja der diphtherische Schnupfen äußerlich von dem skrophulösen, der oft genug auch Neigung zu Blutungen zeigt, nicht unter-



scheiden läßt — das mögen die folgenden Krankengeschichten veranschaulichen.[1])

Fall 24. R. H. ♂ 3½ Jahre. Sehr schmutziges, verwahrlostes Kind mit schwerer Skrophulose, Schnupfen, Augenentzündung, Ohrenlaufen, verdickte Nase und rüsselförmige Oberlippe. Vor 3 Wochen Masern. Am 18. II. 16 aufgenommen wegen Diphtherie der Konjunktiva beiderseits. Nasenbefund rechts am Septum, links am Septum und Seitenwand weiße Beläge, rechts dicker als links, von der stark entzündeten und blutenden Unterlage sich scharf abhebend. Starke Pharyngitis ohne Beläge. Sehr matt. Bis zum 23. II. Fieber zwischen 37,6° und 39°. Vom 20.—25. II. werden die Beläge allmählich dünner und stoßen sich ab. Am 27. II. an der linken Seitenwand wieder mehr Belag zu sehen; erst seit dem 29. II. dauernd frei, aber noch leicht blutend. Beläge der Konjunktiva bis zum 25. II.

Am 3., 6., 8. III. negativer Abstrich; daher am 10. III. auf die allgemeine Station zurückverlegt. Temperatur vom 23. II. bis 9. III. zwischen 37° und 37,8°; dann unter 37°.

Am 14. III. neuer Temperaturanstieg, am 17. III. bis 39°, zugleich frischer Schub von Schnupfen, Konjunktivitis und Ohrenlaufen.

Am 17. III. rechts nur hinten am Septum, links an der mittleren Muschel kleine Stelle mit deutlichem Belag.

20. III.: Der Belag hat zugenommen, rechts auch auf die Seitenwand übergegriffen. Stark blutend und schleimig-eitrig sezernierend. 2000 I.-E. nachgegeben.

Schon am 21. III. Beläge dünner, am 23. III. ganz abgestoßen. Bis Mitte April unregelmäßige Fieberzacken. Noch mehrere Schübe von Konjunktivitis, Schwellung der Ohrmuschel, und anderen skrophulösen Symptomen. Die Nasenschleimhaut ist bis Ende Mai stark entzündet und blutet leicht. Wird am 30. V. mit Bazillen entlassen.

Bei Gelegenheit des Rezidivs hat er auf der Station zwei andere Kinder mit Nasendiphtherie infiziert:

Ganz ähnlich verlief die Krankheit bei einem 3jährigen, skrophulösen, schmutzigen Mädchen, das zur Durchführung einer Tuberkulinkur und *Czerny*scher Kost auf der allgemeinen Station aufgenommen war. Der Abstrich am ersten Tage war negativ, die Nase frei von Belag. Nach 14 Tagen frischer Schnupfen ohne Nasenbluten; Temperaturanstieg auf 38,5°.

Rhinoskopischer Befund: Rechts am Septum, links am Septum und mittlerer Muschel scharf abschneidender weißer Belag auf stark gerötetem Untergrund. Bei der Untersuchung blutend. Am folgenden Tage sind die Beläge dicker geworden und mehr nach vorn fortgeschritten. Dazu blutig-

[1]) Die gleiche Ansicht vertritt schon *Zitt* (10), zitiert bei *Monti* 1884.

[2]) Auch bei *Blochmann* (101) wurde schon ein Fall von „skrophulösem Schnupfen" bei einem 8jährigen Knaben beschrieben, der sich als Nasendiphtherie entpuppte.



eitriger Ausfluß. 2000 I.-E. Allmähliche Verkleinerung und Abstoßung der Beläge im Laufe von 7 Tagen.

Da der Nasenabstrich, trotz des charakteristischen klinischen Bildes, bei dreimaliger Wiederholung stets negativ ausfiel, so wurde das Kind am 11. Tage nach Haus entlassen. Schon nach 5 Tagen aber brachte man es uns wieder, weil die *Mutter inzwischen an Rachendiphtherie erkrankt* war.

Links fanden wir wieder deutlichen diphtherischen Belag, vom Septum auf die Seitenwand übergreifend; rechts nur am Septum einen dünnen grauweißen Beschlag. Es wurden wieder 2000 I.-E. injiziert. Nach 6 Tagen waren die Beläge verschwunden. Im Anschluß an die Nasendiphtherie entwickelte sich ein chronischer Schnupfen mit Neigung zu Blutung und Borkenbildung. Der Abstrich war beim Rezidiv gleich von Anfang an positiv; nach 6 Wochen mußten wir das Kind als Bazillenträger entlassen.

Trotzdem bei der ersten Attacke der bakteriologische Befund negativ war, glauben wir mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen zu dürfen, daß es sich auch dabei um echte Nasendiphtherie gehandelt hat, die zur Infektionsquelle für die Rachendiphtherie der Mutter wurde.

Besonders tückisch für die Umgebung verlief die Nasendpihtherie bei Fall 90, einem sehr zarten, 3 jährigen Mädchen mit chronischem Durchfall und häufigen Grippestörungen. Beide Attacken verliefen als larvierte Form ohne jegliche Schnupfenerscheinungen und wurden zufällig entdeckt, nachdem das Kind schon längere Zeit auf der allgemeinen Station lag. Der erste Anfall muß als Hausinfektion aufgefaßt werden. Das Kind blieb darnach 2 Monate lang Bazillenträger und wurde endlich entlassen, nachdem der Abstrich zweimal nacheinander negativ ausgefallen war. Schon wenige Tage darnach erschien bei uns *das einjährige Pflegeschwesterchen mit einer typischen ausgedehnten Rachendiphtherie*. Eine Woche später mußte auch das Mädchen selbst wieder wegen Nephritis aufgenommen werden. Die Nasenschleimhaut war leicht entzündet, ohne Beläge, ein Abstrich negativ. 3 Wochen danach fand man zufällig, als das Kind wegen Masernverdacht gründlich untersucht wurde, das Rezidiv.

Der nächste Fall, der zweijährige Knabe mit Spina ventosa, konnte nicht so genau beobachtet werden, da er nicht in der Klinik aufgenommen wurde. Er gewinnt besonderes Interesse durch den mit Sicherheit festgestellten *chronischen Verlauf bei fehlender Serumtherapie*.

Seit 3—4 Wochen „schlimme Nase"; vorwiegend dünne, schleimige Sekretion. Seit 8 Tagen Nasenverstopfung. Matt, spricht kaum. Urin frei von Eiweiß.



Rhinoskopischer Befund: 29. XII. 16. Links ein zum großen Teil abwischbarer Belag, rechts ein mit leichtem Substanzverlust abwischbarer. Abstrich —. Kein Serum. Das Kind wurde erst nach 4 Wochen wieder gezeigt. Inzwischen sei zeitweise Blut und Eiter aus der Nase gekommen, zuletzt mit Borken.

Rhinoskopischer Befund 24. I. 17: Nase fast ganz mit Belägen ausgekleidet. Abstrich +. 3000 I.-E.

3. II. 17: Keine Beläge mehr. Schleimhaut noch etwas entzündet, keine Borken; beim Abstrich nicht blutend.

9. II. 17: Abstrich noch +.

16. II. 17: Wenig schleimige Sekretion. Nase bei Berührung schmerzhaft. Gestern einmal Nasenbluten. Beiderseits mäßig entzündete Schleimhaut. Rechts oben an der Decke des Nasenganges, von dort auf Septum und Seitenwand übergehend, ein festhaftender grauweißer Belag. 2000 I.-E. nachgegeben.

20. II. 17: Kein Belag mehr. Schleimhaut rechts noch leicht blutend. Schleimige Sekretion und geringe Verstopfung.

23. II. 17: Nase soll noch ab und zu verstopft sein. Links blasse Schleimhaut, rechts auch nur wenig gerötet und rein schleimig sezernierend, doch beim Abstrich noch etwas blutend. Wird noch als Bazillenträger weiter beobachtet.

Zum Schluß sei als Kuriosität Fall 30 mitgeteilt, ein elendes, durch chronisch rezidivierende Grippen und Durchfälle in seiner Entwicklung schwer gehemmtes Kind, das mit 1 Jahr 2 Monaten 6150 g wog, mit 1 Jahr 8 Monaten 7000 g und im Laufe dieser 6 Monate nicht weniger als 4 Nasendiphtherien durchmachte, meist gleichzeitig mit einer Grippe. Bei den beiden letzten Rezidiven wußte die Mutter schon Bescheid und brachte uns das Kind gleich beim ersten Nasenbluten, als man nur an einem Septum ein kleines weißes Stippchen wahrnehmen konnte. Nach 3 Tagen war aber der Belag größer geworden und auch auf der anderen Seite aufgetreten. Der Abstrich war stets positiv.

Es wurden jedesmal 2000 I.-E. injiziert. Die Beläge verschwanden nach 6—7 Tagen, die Bazillen nach 2—4 Wochen. Eine Anaphylaxie trat nie auf. Zur Sicherheit haben wir bei wiederholten Seruminjektionen stets zuerst einen Teilstrich injiziert, den Rest erst nach einer halben Stunde.

Auch bei den älteren Kindern *kombinierte sich die Nasenerkrankung* zuweilen *mit anderen Lokalisationen der Diphtherie*. Viermal bestand zugleich eine wahrscheinlich sekundäre Conjunctivitis diphtherica[1]), die in einem der Fälle, bei einem sechs-

[1]) Bei der Conjunctivitis diphtherica handelte es sich meist um die krupöse Form mit abwischbaren, lockeren Membranen, die in epidemiefreien Zeiten meist nicht durch den Diphtheriebazillus verursacht wird. Die Kinder wurden uns mehrmals von der Augenklinik zugeschickt zur Differentialdiagnose, die dann erst durch die gleichzeitig bestehende Nasendiphtherie gesichert werden konnte.



jährigen Knaben, fast zum Verlust des rechten Auges geführt hätte, in einem anderen bei Gelegenheit eines Rezidivs der Nasendiphtherie auftrat und besonders mild verlief. Dreimal fanden wir nebenbei Hautdiphtherie, einmal Haut- und Augendiphtherie. Gleichzeitige sekundäre Rachendiphtherie oder Stenose wurde dreimal beobachtet. Von diesen Kombinationsformen verlief nur der oben schon mitgeteilte Fall 11 letal; die übrigen meist ohne erhebliche Störung des Allgemeinbefindens.

Fast gefährlicher als für den eigenen Organismus scheint die Nasendiphtherie für die gesunde Umgebung des Patienten zu sein. So konnten wir bei Angehörigen unserer Kinder fünfmal durch sie verursachte Nasendiphtherien feststellen, neunmal Rachendiphtherien oder Stenosen, davon 2 letale, einmal Augendiphtherie und Stenose gleichzeitig, bei dem oben beschriebenen Fall 20.

Ganz kurz sei noch die *Frage der Bazillenträger* berührt. Unter unseren 92 Nasendiphtherien konnten wir 17 mal länger als vier Wochen bis zu fast drei Monaten nach Abstoßung der Membranen Bazillen im Nasenabstrich nachweisen. Dabei vermißten wir nur ein einzigesmal, bei einem sonst gesunden und sauberen Mädchen, während der letzten Wochen Entzündungserscheinungen auf der Schleimhaut. Diese sogenannten Bazillenträger erster Ordnung setzen sich zusammen aus sämtlichen Rezidiven, mit Ausnahme des zuletzt mitgeteilten Falles 30, bei dem die Bazillen im Intervall seiner vier rasch aufeinander folgenden Attacken wohl nur unserem Nachweis entgangen sind. Den Rest bilden eine weitere Skrophulose, zwei sonst normale Kinder, bei denen sich an die Nasendiphtherie eine chronische Rhinitis mit Neigung zu Blutung und Borkenbildung anschloß, und endlich sechs schwer exsudative, meist auch recht schmutzige Kinder, bei denen wir in den Krankengeschichten häufige Bemerkungen über Schnupfen, Pharyngitis, Ohrenlaufen, Furunkulose und Ekzeme finden.

Unsere Erfahrungen über die Bazillenträger zweiter Ordnung erstrecken sich auf die letzten 1½ Jahre, da seitdem eine regelmäßige Listenführung über die Nasen - Rachenabstriche aller Neuaufnahmen eingeführt ist. Im Laufe dieser Zeit fanden wir unter 344 Kindern, mit Ausnahme aller an Diphtherie erkrankten, 36 Bazillenträger, also etwa 10 pCt., eine Zahl, die den bei den elenden Berliner Waisenzöglingen gemachten Erfahrungen entspricht, trotzdem unsere Patienten etwa zur Hälfte aus ländlichen und besser situierten Kreisen stammen. Von diesen Kindern standen 12 im ersten Lebensjahre. Zehnmal ist ausdrücklich bemerkt, daß



der Bazillenträger schmutzig und exsudativ zugleich ist, zweimal bestand Skrophulose, viermal Diphtherie der Umgebung; im übrigen handelte es sich, unserem Material entsprechend, meist um schwer ernährungsgestörte oder an ernsteren akuten Krankheiten leidende Kinder, bei denen die Schleimhäute zuweilen auch keinerlei entzündliche Veränderungen aufwiesen.

Gerade der Umstand, daß *akute, rezidivierende und chronische Reizzustände der Nasenschleimhaut zur Bazillenträgerschaft prädisponieren*, hat ja nicht wenig verwirrend auf die Diagnose der Nasendiphtherie eingewirkt. Zu Beginn dieser Arbeit wurde schon die Auffassung von *Odery*, *Neißer* und *Kahnert* und *R. O. Neumann*, die in solchen Fällen die Diphtheriebazillen für die Erreger hielten, einer Kritik unterzogen. Hier sei noch die Arbeit von *Neufeld* (112) 1912 erwähnt, der in 14 Fällen von Ozäna und in 7 Fällen von Rhinitis atrophicans zum Teil virulente Diphtheriebazillen nachweisen konnte, ihnen aber mit Recht keine ätiologische Bedeutung für die bestehenden Schleimhautveränderungen beimißt.

Fassen wir noch einmal kurz das *klinische Bild der primären Nasendiphtherie* zusammen. Es ließen sich 3 Typen unterscheiden:

1. *Die akute Form* mit ihren in die Augen fallenden Symptomen des schleimig-eitrig-blutigen Schnupfens, mit Nasenverstopfung, häufig von leichten Temperatursteigerungen in den ersten Tagen und von geringer Störung des Allgemeinbefindens begleitet, zuweilen auch von vorübergehender Eiweißtrübung im Urin.

2. *Die subakute oder chronische Form*, die lange unter dem Bilde eines gewöhnlichen Schnupfens mit Nasenverstopfung verlaufen kann, oft ohne jegliche Sekretion nach außen, häufig mit zeitweise auftretendem Nasenbluten, meist fieberlos und ohne merkliche Beeinträchtigung des Befindens, zuweilen aber als Ursache eines langsamen ungeklärten Siechtums.

3. *Die larvierte Form*, bei der lokale und Allgemeinsymptome vollständig vermißt werden. Zwischen diesen drei halbschematisch geschilderten Hauptformen finden sich fließende Übergänge.

Die *Diagnose* gründete sich vor allem auf den durch Rhinoskopia anterior erhobenen klinischen Befund von diphtherischen Membranen; der positive Ausfall der im Göttinger Hygienischen Institut ausgeführten bakteriologischen Untersuchung diente uns nur zur Bestätigung, war aber bei den uns klinisch verdächtigen Säuglingen fast stets vorhanden, meist schon beim ersten Abstrich; bei den älteren Kindern mit vereinzelten Ausnahmen, die *differen-*

tialdiagnostisch wichtig sind. Es handelte sich bei diesen Fällen um ein kleines, festhafttendes weißes Stippchen etwa am Locus Kieselbachi, das den Verdacht einer beginnenden Nasendiphtherie erwecken konnte. Bei weiterer Beobachtung nahm es aber an Ausdehnung nicht zu und erwies sich schon dadurch als zur traumatischen Rhinitis fibrinosa gehörig; der negative Bazillenbefund unterstützte diese Ansicht. Auch beim skrophulösen Schnupfen fanden wir in vereinzelten Fällen nach Blutung und Trauma bei der Untersuchung dünne grauweiße Beschläge, doch keine richtigen Membranen. Als dritte Möglichkeit einer Täuschung kämen pseudodiphtherische schleierförmige Auflagerungen in Betracht, wie sie von *Göppert* (130) im Rachen beobachtet wurden.

Gegenüber anderen Autoren, *Seligmann* und *Schloß* (114), *Ballin* (94), *Ochsenius* (142), *Schwerin* (143), möchten wir ausdrücklich betonen, daß das Bild eines akuten oder chronischen schleimig-eitrigen oder blutigen Schnupfens mit positivem Bazillenbefund keineswegs zur Annahme einer Nasendiphtherie berechtigt; es darf nur die Vermutung nahe liegen, daß es sich vielleicht um eine solche handeln könnte. Nur bei vier von den ersten Anfängen an verfolgten Infektionen konnten wir ein stets nur wenige Tage dauerndes Vorstadium ohne Membran feststellen. Bei den wegen einmaligen geringen Nasenblutens rhinoskopierten Kindern zeigte sich die Schleimhaut gerötet, sukkulent, bei Berührung leicht blutend. Nach kurzer Zeit traten auch hier die obligaten Beläge auf.

Auch bei jeder Rachendiphtherie muß theoretisch ein membranloses Initialstadium bestehen, doch wird niemand wagen, aus ihm die Diagnose der kommenden Diphtherie zu stellen.

Den primären diphtherischen Schnupfen ohne Membranen oder die „katarrhalische Form der Nasendiphtherie", die bei *Ballin* (94), *Gerassinow* (96), *Seligmann* und *Schloß* (114) und *Finkelstein* (119) besprochen wird, sahen wir nie. Und wir können uns der Ansicht nicht verschließen, daß es sich bei diesen Fällen entweder nicht um Nasendiphtherie gehandelt hat, oder um das eben geschilderte Vorstadium, oder aber, daß die an versteckter Stelle vorhandenen unscheinbaren Membranen übersehen worden sind. Wenn *Ochsenius* (142) sagt, daß er unter seinen 32 Fällen nur einmal, bei einem 4 jährigen Mädchen, ausgesprochene Membranbildung beobachten konnte, so hat er mit großer Wahrscheinlichkeit überhaupt nicht rhinoskopiert.

Das einzige unzweideutige Merkmal der Nasendiphtherie, die Conditio sine qua non, ist die diphtherische Membran.



Unsere *Therapie* bestand im wesentlichen in der sofortigen Injektion von 2000 I.-E. Diphtherieserum, meist schon vor Abschluß der bakteriologischen Untersuchung. So skeptisch wir der Serumwirkung bei den ernsten Rachendiphtherien gegenüberstehen, die wir in den letzten schweren Diphtheriejahren unter dem Eindruck unserer völligen Machtlosigkeit haben dahinsterben sehen, — so unbedingt sind wir davon überzeugt, daß die primäre Nasendiphtherie, mit wenigen Ausnahmen, unter dem Einfluß des Serums rasch, oft erstaunlich rasch, abheilt. Nicht nur bei den akuten, sondern auch bei den chronischen, seit Wochen bestehenden Fällen, stoßen sich die Membranen meist nach 4—8 Tagen ab, und die subjektiven Beschwerden schwinden gleichzeitig; bei chronischen Reizzuständen der Nase und bei sehr elenden Kindern kann die Heilung etwas länger dauern. Gegenüber den Erfahrungen bei der Rhinitis fibrinosa, die nicht mit Serum behandelt wurde, und bei der sich die Membranbildung oft über mehrere Wochen hinzog, bedeutet unsere Heilungsdauer doch einen offensichtlichen Fortschritt, auf den schon *Kassel* (88) 1898 hinweist. Die Abkürzung der Krankheit ist hygienisch von größtem Wert, um ihre Weiterverbreitung einzudämmen. Dazu kommt noch der Vorteil, bei dem Kranken selbst die zwar seltenen, aber dann um so ernsteren Folgeerscheinungen zu verhindern, die besonders nach Masern zu fürchten sind.

Die deutliche Serumwirkung bei der chronischen Nasendiphtherie zeigt, wie wenig begründet eigentlich die Annahme ist, daß das Serum stets nur dann nützen könne, wenn es in den ersten Tagen der Erkrankung eingespritzt wird; leider hat dieses Vorurteil manche Autoren dazu bewogen, bei der chronischen Nasendiphtherie a priori einen Erfolg auszuschließen und nicht mal einen Versuch bei solchen Fällen zu wagen. Noch unbegreiflicher ist uns der Standpunkt *Schwerins* (143), der die Anwendung des Serums bei einer so gutartig verlaufenden Krankheit für unnötig hält, nebenbei eine anaphylaktische Schädigung bei den wenigen Kranken fürchtet, aber nicht davor zurückschreckt, die zahlreichen Gesunden der Umgebung durch die in ihrer Wirkung höchst problematische prophylaktische Immunisierung der gleichen Gefahr auszusetzen.

Neben der ätiologischen Therapie wurde als symptomatische die lokale Applikation von leichtdesinfizierenden, reizmildernden Salben angewandt, bei stärkerer Blutung Wasserstoffsuperoxyd, bei ganz profuser Sekretion nach Abstoßung der Membranen



einmal täglich kurze Zeit hindurch mehrere Tropfen einer 1 proz. Höllensteinlösung in die Nase geträufelt. Vorm Anlegen oder vor Darreichung der Flasche wurde durch einige Tropfen einer Lösung von Adrenalin mit der doppelten Menge Borwasser verdünnt, die Nasenverstopfung, wenigstens für die Dauer der Mahlzeit, beseitigt.

Weniger erfreulich ist die *Therapie der Bazillenträgerschaft*. Schon die lange Dauer der Bazillenausscheidung, bis zu 3 Monaten bei unseren Trägern erster Ordnung, und die Fülle der angepriesenen Medikamente und sonstigen Heilmethoden beweisen zur Genüge, daß ein sicher wirkendes Mittel eben noch nicht gefunden ist. Bei den Rekonvaleszenten nach Nasendiphtherie versuchten wir nacheinander eine 10 proz. Protargolsalbe, 5—10 proz. Präzipitatsalbe, dreimal tägliche Einträufelungen mit der von *Leschke* (140) empfohlenen Providoformtinktur in wässriger Emulsion, endlich eine 1 proz. Eukupinsalbe *Schaeffer* (144). Jedes dieser Mittel schien bei der einen oder anderen kleinen Beobachtungsreihe Erfolg zu haben, um bei der nächsten Gruppe sich wieder als wirkungslos zu erweisen.

Nur die Eukupinsalbe schien uns gleich anfangs wenig geeignet, da sie einen zu starken Schleimhautreiz mit Neigung zu Borkenbildung auslöst und dadurch die Heilung verzögert.

Am brauchbarsten erwies sich uns schließlich, im ersten Stadium durch die milde essigsaure Tonerdesalbe den Entzündungsreiz zu mildern und später die Abheilung durch die energischer wirkende 5—7 proz. Präzipitatsalbe zu unterstützen, auf eine direkte bakterizide Wirkung also einfach zu verzichten.

Etwas günstiger sind unsere Ergebnisse bei den Bazillenträgern zweiter Ordnung, allerdings nur bei den Säuglingen unter ihnen. Mit der zweimal täglich eingestrichenen 10% Protargolsalbe konnten wir meist nach 5—8 Tagen „Bazillenfreiheit" feststellen, d. h. zwei, höchstens drei aufeinanderfolgende negative Abstriche. Der Grund liegt wohl darin, daß gerade bei den Säuglingen, dank der ruhigen Lage und der besonderen Gestalt des Naseninnern, die Salbe eine Dauerwirkung entfalten kann. Bei einer größeren Anzahl von Säuglingen ließ sich die einmalig versuchsweise eingestrichene Salbe noch nach 24—48 Stunden am Watteträger nachweisen.

An den Erfolgen *Rollys* (141), der gegen die Bazillenträgerschaft durch Erzeugung eines künstlichen Reizzustandes auf den Schleimhäuten anzukämpfen sucht, möchten wir zweifeln; denn unsere Erfahrungen sprechen gerade in entgegengesetztem Sinne. Immer wieder fanden wir akute und chronische Reizzustände der



Schleimhaut als prädisponierende Momente zur Bazillenträgerschaft. Das Rezidiv der Nasendiphtherie beim Skrophulösen trat meist gleichzeitig mit einem frischen Schub seiner allgemeinen katarrhalischen Erscheinungen auf. Gegen die Anschauung *Rollys* spricht auch die schon von *Göppert* (130) mitgeteilte und später von uns noch öfter gemachte Erfahrung, daß sich der Diphtheriebazillus auf der Säuglingsabteilung zu Zeiten einer Grippeepidemie nicht nur verbreitet, sondern sogar beginnt pathogen zu wirken.

Zusammenfassung.

1. Eine Nasendiphtherie darf nur angenommen werden, bei gleichzeitigem Nachweis von nicht abwischbaren diphtherischen Membranen und Diphtheriebazillen auf der Nasenschleimhaut.

2. Mehr als ¾ aller diphtherischen Erkrankungen des Säuglingsalters verlaufen unter dem Bilde der primären isolierten Nasendiphtherie.

3. Auch im Spiel- und Schulalter ist die primäre Nasendiphtherie eine sehr häufige Erkrankung, die gerade infolge der geringen oder gar nicht vorhandenen Störung des Allgemeinbefindens in hohem Maße zur Verbreitung der Infektion beiträgt; prädisponiert sind die skrophulösen Kinder.

4. Als Hauptformen kann man eine akute, eine subakute oder chronische und eine larvierte Form der primären Nasendiphtherie unterscheiden; die subakute Form entspricht dem früher aufgestellten Begriff der Rhinitis fibrinosa, der jetzt seine Daseinsberechtigung verloren hat.

5. Der Verlauf ist meist gutartig; postdiphtherische Lähmungen gehören zu den Ausnahmen, Fortschreiten auf Rachen und Kehlkopf, sekundäre Augen-, Mittelohr-, Haut- und Nabeldiphtherie wurden mehrfach beobachtet, ebenso Infektionen der Umgebung mit den verschiedensten Formen der Diphtherie.

6. Nach Injektion von 2000 I.-E. Diphtherieserum stoßen sich die Membranen meist im Laufe von 4—8 Tagen ab.

7. Prophylaktisch ist die rechtzeitige Diagnosenstellung von größter Bedeutung; sie ist nur möglich, wenn die Rhinoskopia anterior unter die allgemeinen Untersuchungsmethoden aufgenommen und bei jedem Schnupfen ausgeführt wird.

Literatur-Verzeichnis (chronologisch).

1. *Bretonneau*, Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la diphthérite .... Monographie. Paris 1826. (S. bes. S. 405 ff. u. 429 ff.)



2. *Guibert, M.*, Clinique des höpitaux. 1828. Tome III. S. 148. Zitiert nach Barthez et Rilliet.
3. *Billard*, Zitiert nach Barthez et Rilliet ohne Quellenangabe.
4. *Barthez et Rilliet*, Traité des maladies des enfants. Coryza purulent et pseudomembraneux. Paris 1843. Tome I. S. 251—259.
5. *Graefe, A. v.*, Conjunctivitis diphtherica. 1854. Zitiert nach Jakobi in Gerhardts Handbuch.
6. *Schuller*, Primärer Krupp der Nasenschleimhaut. Jahrb. f. Kinderheilk. 1871. Neue Folge. Bd. IV. H. 3. S. 331.
7. *Jakobi* in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. Tübingen 1877. Bd. II. S. 689 ff.
8. *Johnston*, A case of primare nasal diphtherie. Arch. of Laryngol of New York. 1882. VII. Zitiert nach Lieven.
9. *Henoch*, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 1883 u. 1893.
10. *Zitt*, Zitiert bei Monti ohne Quellenangabe.
11. *Monti*, Diphtherie und Krupp im Kindesalter. Monographie. 1884. II. Aufl. S. 256 ff.
12. *Major, G. W.*, Verhandl. d. Amer. Laryngol. Assoc. 1885. New York. med. Journ. 1886. 20. III. Zitiert nach Lieven.
13. *Hartmann*, Über Krupp der Nasenschleimhaut, Rhinitis fibrinosa. Dtsch. med. Woch. 1887. S. 641.
14. *Schmidthuisen*, Vortrag auf der Naturforscherversammlung. 1887. Zitiert nach Eulenstein.
15. *Seifert*, Über Krupp der Nasenschleimhaut. Münch. med. Woch. 1887 No. 38.
16. *Moldenhauer*, Über krupöse Entzündung der Nasenschleimhaut. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1887. No. 9. S. 252.
17. *Ryerson, G.*, Rhinitis fibrinosa. New York. med. Rec. 1887. 30. VII. Zitiert nach v. Starck.
18. *Concetti, L.*, Ein Fall von chronischer Diphtherie. Arch. di Pathol. infant. IV. No. 6. Ref. Monatsschr. f. Ohrenheilk. 1887. S. 332.
19. *Bresgen*, Rhinitis fibrinosa. Dtsch. med. Wochenschr. 1888.
20. *Seifert*, Rhinitis fibrinosa. VIII. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden. 1889.
21. *Bischofswerder*, Über primäre Rhinitis pseudomembranacea. Arch. f. Kinderheilk. 1889. Bd. X. S. 127.
22. *Glücksmann*, Über Rhinitis fibrinosa. Inaug.-Diss. Würzburg 1889.
23. *Baumgarten*, Rhinitis fibrinosa. Wien. med. Woch. 1889. No. 39.
24. *Gluck, Isidor*, New York med. Rec. 1889. 27. IV. Zitiert nach Eulenstein.
25. *Chapin, H. D.*, New York med. Rec. 1889. 29. VI. Zitiert nach v. Starck.
26. *Potter, F. H.*, Journ. of Laryngol. 1889. Zitiert nach v. Starck.
27. *Chapin, Dwight*, New York med. Journ. 1890. 21. VII. Zitiert nach v. Starck.
28. *Raulin, Victor*, Revue de Laryngol. 1890. Bd. XI. No. 9. Zitiert nach Stamm.
29. *Ashurt, J.*, Internat. Encyclopädie de Chirurg. 1890. Zitiert nach Lieven.
30. *Maggiora* u. *Gradenigo*, Zbl. f. Bakteriol. 1890. S. 641.



31. *Newcomb*, New York med. Journ. 1891. 12. IX. Zitiert nach Stamm.
32. *Hunt*, Journ. of Laryngol. 1891. Zitiert nach Stamm.
33. *Leemans*, 2 cas de rhinite fibrineuse. Annales de Bulletin de la Soc. Med. de Goud. 1891. Zitiert nach E. Meyer.
34. *Juracz*, Die Krankheiten der oberen Luftwege. Kruppöser Nasenkatarrh. Heidelberg 1891. Zitiert nach E. Meyer.
35. *Emmet-Holt*, Verborgene Nasendiphtherie bei Kindern. Ref. Zbl. f. Laryngol. 1891. No. 9. S. 444.
36. *Concetti*, Ein Fall von Rhinitis pseudomembranacea mit Diphtheriebazillen. Münch. med. Woch. 1. XII. 1891.
37. *Porter*, Rhinitis pseudomembranacea. Arch. f. Kinderheilk. Ref. 1891. Bd. XI. S. 300.
38. *Lieven*, Zur Ätiologie der Rhinitis fibrinosa. Münch. med. Woch. 1891. No. 48—49.
39. *Schlichter*, Primäre Nasendiphtherie. Arch. f. Kinderheilk. 1892. Bd. XIV.
40. *Starck, v.*, Über Rhinitis pseudomembranacea. Berl. klin. Woch. 1892. No. 42. S. 1049.
41. *Leyden*, Berl. klin. Woch. 1892. No. 2. S. 37. (Diskussion.)
42. *Concetti*, Die chronische Diphtherie der Nase. Arch. ital. di pediatria. Jan. 1892. Ref. Intern. Zbl. f. Laryngol. 1892. Bd. IX. S. 195.
43. *Schech*, Die Krankheiten der Mundhöhle etc. Leipzig und Wien 1892. Zitiert nach E. Meyer.
44. *Baginski*, Zur Ätiologie der Diphtherie. Vortrag in der Berl. med. Ges. 30. I. 1892. Berl. klin. Woch. 1892. No. 9 u. 10. S. 183 ff. u. 234 ff.
45. *Fränkel, B.*, Diskussion zu obigem Vortrag. Berl. klin. Woch. 1892. S. 204.
46. *Scheinmann*, Diskussion zum gleichen Vortrag. Berl. klin. Woch. 1892. S. 230.
47. *Sedziak, J.*, Beitrag zur Frage des sog. Nasenkrupps. Nowing lekarskie. 1892. No. 10. Ref. Virchow-Hirschs Jahresber. f. 1892. Bd. II.
48. Derselbe, Nasenkrupp oder Diphtherie. Gaz. lekarska. 1892. No. 34 u. 35. Ref. Virchow-Hirschs Jahresber. 1892. Bd. II.
49. *Meyer, E.*, Diskussion zum Vortrag von v. Hansemann. Berl. klin. Woch. 1892. No. 2. S. 40.
50. *Abel, R.*, Zur Ätiologie der Rhinitis fibrinosa. Zbl. f. Bakteriol. 1892. Bd. XII. S. 842.
51. *Stamm*, Zur Ätiologie der Rhinitis pseudomembranacea. Arch. f. Kinderheilk. 1892. Bd. XIV. S. 157.
52. *Abbot*, Ätiologie der membranösen Rhinitis. Med. News. Mai 1893. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 1896. S. 453.
53. *Park*, Diphtherie and allied pseudomembranous inflammations. New York med. Rec. 1892 u. 1893. Zitiert nach Abel.
54. *Eulenstein*, Über fibrinöse Exsudate auf der Nasenschleimhaut. Dtsch. med. Woch. 1893. No. 36.
55. *Ritter, J.*, Ätiologie und Behandlung der Diphtherie. Sitzungsber. der Naturforschervers. 1893 in Nürnberg. Berl. klin. Woch. 1893. No. 48. S. 1180.

56. *Fränkel, C.*, Über das Vorkommen der Diphtheriebazillen. Berl. klin. Woch. 1893. No. 11.
57. *Welch, W. H.*, Bericht über die bakteriologische Untersuchungen über Diphtherie in den Vereinigten Staaten. Mitt. auf dem VIII. intern. Kongreß f. Hygiene in Budapest. Berl. klin. Woch. 1894. No. 51. S. 1170.
58. *Zarniko*, Krankheiten der Nase, ihrer Nebenhöhlen und des Nasenrachenraumes. 1894. Zitiert nach Gerber u. Podak.
59. *L. Heim*, Lehrbuch der bakteriologischen Untersuchung und Diagnostik. 1894. Zitiert nach Gerber u. Podak.
60. *Abel*, Beobachtungen über Rhinitis fibrinosa diphtherica. Dtsch. med. Woch. 1894. S. 692.
61. *Gerber*, Vorstellung eines Falles von Rhinitis fibrinosa im Ärztlichen Verein Königsberg. Mai 1894. Dtsch. med. Woch. 1894. No. 42. (Vereinsbeil. No. 15.)
62. *Masuni, P.*, Beitrag zur Rhinitis pseudomembranacea. Arch. Ital. di Pediatr. März 1894. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 1896. Bd. XIX. S. 453.
63. *Czemetschka*, Rhinit. diphther. bei einem Säugling. Prager med. Woch. 1894. No. 38 u. 39. Ref. Zbl. f. Bakteriol. 1894. Bd. XVI. S. 974.
64. *Heubner*, Über larvierte Diphtherie. Dtsch. med. Woch. 1894. No. 50. S. 929.
65. *Schmidt, M.*, Die Krankheiten der oberen Luftwege. Berlin 1894. Zitiert nach E. Meyer.
66. *Hansemann, D.*, Mitteilungen über Diphtherie und das Diphtherieheilserum. Berl. klin. Woch. 1894. No. 50.
67. *Scheinmann*, Sitzungsbericht der Berl. med. Ges. Juli 1894. Berl. klin. Woch. 1894. No. 34.
68. *Felsenthal*, Rhinitis fibrinosa. Münch. med. Woch. 1895. No. 3.
69. *Trumpp*, Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. München. 1895. S. 74. Zitiert nach Pluder.
70. *Johannessen*, Dtsch. med. Woch. 1895. No. 13.
71. *Ebstein*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1895. Zitiert nach Pluder.
72. *Gerber* u. *Podak*, Über die Beziehung der sog. primären Rhinitis fibrinosa und des sog. Pseudodiphtheriebazillus zum Klebs-Löfflerschen Diphtheriebazillus. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1895. No. 54. S. 262 ff.
73. *Townsend*, Ref. Zbl. f. Laryngol. 1985. No. 13.
74. *Scheinmann*, Sitzungsbericht d. Vereins f. inn. Med. Berl. klin. Woch. 1895. No. 5. S. 108.
75. *Treitel* u. *Koppel*, Über Rhinitis fibrinosa. Arch. f. Kinderheilk. 1896. Bd. XIX. S. 107.
76. *Ravenel*, Ref. Zbl. f. Laryngol. 1896. Zitiert nach Pluder.
77. *Pluder*, Über Rhinitis fibrinosa diphtherica. Dtsch. med. Woch. 1896. No. 44—46.
78. *Concetti*, Chronische Form der sekundären Nasendiphtherie. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 1896.
79. Derselbe, Dtsch. med. Woch. 1896. S. 75.
80. *Meyer, E.*, Bakteriologische Befunde bei Rhinitis fibrinosa. Arch. f. Rhinol. Larnygol. u.1896. S. 249. Zitiert nach Reichenbach.



81. *Baginski*, Lehrb. d. Kinderheilk. 1896.
82. *Scherließ*, Über fibrinöse Entzündungen der oberen Luftwege. Diss. Königsberg 1897.
83. *Anton*, Klinischer Vortrag. Jena 1897. Zitiert nach Scherließ.
84. *Grenet et Lesné*, Présence du bazille diphthér. dans les coryzas purulents non membraneux. Arch. de Méd. des Enfants. 1898. No. 8. Ref. Revue Mensuelle. 1899. Bd. XVII. S. 229.
85. *Todd*, Rhinite externe due au bazille de Loeffler. Lancet. Mai 1898. Ref. Revue Mensuelle. 1899. S. 231.
86. *Chauveau, C.*, Sur la diphthéric nasale. Journ. de chirurg. et de thérapie des enfants. 1898. S. 406. Ref. Revue Mensuelle. 1898. S. 632.
87. *Lack*, Hygienische Rundschau. 1898. S. 1222. Zitiert nach Reichenbach.
88. *Kassel*, Ein Fall von primärer isolierter Nasendiphtherie. Therapeut. Monatsschr. 1898. S. 557.
89. *Reichenbach*, Rhinitis fibrinosa. Ztschr. f. klin. Med. 1899. Bd. 38. S. 486 ff.
90. *Neißer* u. *Kahnert*, Über eine Gruppe klinisch und ätiologisch zusammengehöriger Fälle von chronischer Erkrankung der oberen Luftwege. Dtsch. med. Woch. 1900. No. 33. S. 525.
91. *Neumann, R. O.*, Virulente Diphtheriebazillen bei einfacher Rhinitis. Zbl. f. Bakteriol. I. Abt. 1902. Orig.-Bd. 31. S. 33.
92. Derselbe, Bakteriologische Untersuchungen gesunder und kranker Nasen mit besonderer Berücksichtigung des Pseudodiphtheriebazillus. Ztschr. f. Hygiene. 1902. Bd. 40. S. 33.
93. *Neißer, E.*, Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis vom chronischen Rachendiphtheroid. Dtsch. med. Woch. 1902. No. 40. S. 719.
94. *Ballin, L.*, Über das Vorkommen von Diphtheriebazillen beim gewöhnlichen Schnupfen der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. 1903. Bd. 58. S. 412.
95. *Stoos*, Über das regelmäßige Vorkommen von Diphtherie- oder Pseudodiphtheriebazillen beim gewöhnlichen Schnupfen der Kinder. 31. Jahresber. d. Jennerschen Kinderhospitals in Bern. Zitiert nach Ballin.
96. *Gerassimow*, Über primäre Nasendiphtherie bei Kindern. Sitzung d. kinderärztl. Ges. in Moskau. 12. III. 1903. Ref. Arch. f. Kinderheilk. 1904. Bd. 39. S. 396.
97. *Odery, S.*, The presence of Diphtheriebac. in atroph. rhinit. Brit. med. Journ. 1903.
98. *Scheppegrell*, Diphtherie der Nase. Journ. of Amer. med. Assoc. Ref. Dtsch. med. Woch. 1904. No. 12. S. 436.
99. *Sevestre* und *Martin* in Traité des Malad. de l'Enf. von Graucher u. Comby. T. 1. Paris 1904.
100. *Schaps*, Welchen Wert hat der Diphtheriebazillennachweis für die Diagnose der Diphtherie im Säuglingsalter. Arch. f. Kinderheilk. 1905. Bd. XL. S. 80.
101. *Uffenheimer*, Ein Beitrag zum Kapitel der Nasendiphtherie. Münch. med. Woch. 1905. No. 38.
102. *Trumpp*, im Pfaundler-Schloßmann. 1906.



103. *Scheller*, Beitrag zur Diagnose und Epidemiologie der Diphtherie. Zbl. f. Bakteriol. 1906. Orig.-Bd. 40. S. 1.
104. *Bendix*, Lehrbuch der Kinderheilkunde. Berlin 1907.
105. *Eichhorst*, Spez. Path. u. Therap. 1907.
106. *Salge*, Kinderheilkunde. Berlin 1909.
107. *Seitz*, Kinderheilk. 3. Auflage. Berlin 1910.
108. *Blochmann*, Diagnose der Nasendiphtherie bei Neugeborenen und Säuglingen. Berl. klin. Woch. 1910. No. 44.
109. Derselbe, Zur Diagnose der larvierten Diphtherie im jungen Kindesalter. Berl. klin. Woch. 1911. No. 38.
110. *Feer*, Lehrbuch der Kinderheilk. 1911. S. 567.
111. *Heubner*, Lehrbuch der Kinderheilk. 3. Aufl. 1911.
112. *Neufeld*, Ozana, chronische Diphtherie und Rachendiphtheroid. Berl. klin. Woch. 1912. S. 403.
113. *Seligmann*, Über die Bekämpfung der Diphtherie in Schulen und geschlossenen Anstalten. Ztschr. f. Hygiene. 1912. Bd. 70. S. 35 ff.
114. *Seligmann* u. *Schloß*, Ztschr. f. Kinderheilk. 1912. Bd. IV.
115. *Lorey*, Neue Gesichtspunkte zur Behandlung der Diphtherie. Med. Klinik. 1912. S. 1069 ff.
116. *Gilse, P. H. van*, Lokalisation von Diphtherie in der Ngse. Nederl. Tijdschr. v. Geneeskde. 1912. I. S. 1191. Ref. Zbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. II. S. 52.
117. *Mackay, Ch.*, Wert der Beobachtung der Körpertemperatur und hoher Antitoxindosen. Austral. med. Journ. 1912. S. 549. Ref. Zbl. f. inn. Med. 1912. Bd. III.
118. *Gossage, A. M.*, Eine Familie mit fibrinöser Nasensekretion. Brit. med. Journ. 1912. S. 610. Ref. Zbl. f. inn. Med. 1912. Bd. III.
119. *Finkelstein*, Säuglingskrankheiten. 1912.
120. *Bauer*, Behandlung der Diphtheriebazillenträger. Vers. d. südwestdeutschen Vereinig. f. Kinderheilk. Wiesbaden 1913. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. S. 347.
121. *Göppert*, Diskussion zum Vortrage von Bauer.
122. *Siegert*, Diskussion zum Vortrage von Bauer.
123. *Camerer*, Diphtheriebazillen im Säuglingsalter. Naturforschervers. in Wien. 1913. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. S. 528.
124. *Conradi*, Bazillen im Nasensekret ernährungsgestörter Säuglinge. Münch. med. Woch. 1913. Bd. XL. S. 512.
125. *Reiche*, Klinisches und Kritisches zur Behringschen Antitoxinbehandlung der Diphtherie. Med. Klinik. 1913. Bd. IX. S. 11 u. 57 ff.
126. Derselbe, Über Rezidive bei Diphtherie. Aus den Hamburger Staatskrankenanstalten. Bd. XIV. H. 3. S. 33. In d. Jahrb. d. Hamb. Staatskrankenanst. Bd. XVIII.
127. Derselbe, Reininfektionen bei Diphtherie. Med. Klinik. 1913. No. 41. S. 1668.
128. Derselbe, Diphtherie und soziale Lage. Med. Klinik. 1913. S. 1330.
129. *Nemmser*, Wiederholte Seruminjektionen und Überempfindlichkeit. Dtsch. med. Woch. 1913. No. 16. S. 740.

130. *Göppert*, Nasen-, Rachen- und Ohrerkrankungen des Kindes in der täglichen Praxis. In Encyklopädie d. klin. Med. Spez. Teil. Springer. Berlin 1914.
131. *Bokay, v.*, Über eine ungewöhnliche Lokalisation der Diphtherie. Verein f. inn. Med. u. Kinderheilk. Berlin 9. III. 1914. Münch. med. Woch. 1914. No. 11. S. 623.
132. *Buttermilch*, Die klinische Bewertung der Bakterientypen bei Nasendiphtherie der Säuglinge. Dtsch. med. Woch. 1914. No. 12. S. 596.
133. *Schmidt-Hackenberg*, Primäre Nasendiphtherie bei Kindern. Berl. otolog. Ges. 24. IV. 1914. Berl. klin. Woch. 1914. No. 32. S. 1534.
134. *Senator*, Diskussion zum Vortrag von Schmidt-Hackenberg.
135. *Blumental*, Diskussion zum Vortrag von Schmidt-Hackenberg.
136. *Schwerin*, Diskussion zum Vortrag Schmidt-Hackenberg.
137. *Filatow*, Lehrbuch der Kinderkrankh. Neue Bearbeitung von Lehndorf. Wien u. Leipzig 1914. S. 126.
138. *Jochmann*, Lehrbuch der Infektionskrankh. 1914. S. 416.
139. *Reiche*, Die Hamburger Diphtherieepidemie 1909—1914. Ztschr. f. klin. Med. 1915. S. 199—265.
140. *Leschke*, Über Providoform. Münch. med. Woch. 1915.
141. *Rolly*, Bazillenträger, ihre Entstehung und Bekämpfung. Münch. med. Woch. 1916. No. 34. S. 1217.
142. *Ochsenius*, Über Nasendiphtherie. Münch. med. Woch. 1916. No. 41 u. 52.
143. *Schwerin*, Zur Therapie der Nasendiphtherie. Münch. med. Woch. 1916. No. 46. S. 1619.
144. *Schaeffer*, Berl. klin. Woch. 1916. No. 38.

II.

(Aus dem Kinderkrankenhaus in s'Gravenhage.)

Die Spasmophilie der älteren Kinder.

Von

Dr. H. A. STHEEMAN,
Vorstand der Klinik.

Der Begriff der Spasmophilie wurzelt in der Tetanie. Sie ist die Krankheitsbereitschaft für die tetanoiden Krämpfe und deren Äquivalente. Sie manifestiert sich auch während des krampffreien Intervalls mittels ihrer Stigmata: der mechanischen und galvanischen Übererregbarkeit.

Die Tetanie ist eine Krankheit des *infantilen* Lebensalters (1—3 Jahre). Sie erlischt nach dem dritten Jahre; infolgedessen schwindet auch die spasmophile Diathese allmählich.

Erlöschen auch die Stigmata der Spasmophilie im späteren Lebensalter? Wir wissen, daß dies mit dem Phänomen von *Chvostek* nicht der Fall ist. Im Gegenteil bleibt dies oft noch lange bestehen. Nach der Ansicht der Autoren verliert es aber schon bald nach dem ersten Lebensjahre seine pathognomonische spasmophile Bedeutung, die ihm bis dahin beigelegt wird. — Nur *Thiemich* (49) hält während der ganzen Tetanieperiode fest an dieser ursprünglichen Bedeutung. Die meisten Autoren (*Hochsinger* (17), *Neumann* (27), *Moro* (26), *Czerny* u. A. schätzen es zwar als ein wertvolles Symptom der „Neuropathie" ein, sprechen ihm aber jede spasmophile Bedeutung ab. — *Schlesinger* (38) äußert sich weniger bestimmt, wenn er sagt, „daß es nicht spezifisch ist für Tetanie", *Speck* (37) stellt eine mit dem Lebensalter steigende Frequenz fest, wobei er das *schwache, nervöse Kind* erwähnt. *Raudnitz* (32) geht so weit, auf Grund einer Massenuntersuchung und der dabei ans Licht gekommenen Ubiquität, jede pathologische Bedeutung des Stigmas für das ältere Individuum zu leugnen.

Wie steht es nun mit dem Stigma der galvanischen Übererregbarkeit beim Kinde jenseits der Infantia? Unbegreiflicherweise



hat man diesem Krankheitszeichen beim älteren Kind nur eine sehr geringe Beachtung geschenkt.

Außer in einer Arbeit von *Herbst* (17a) ist hier von systematischer Bearbeitung nicht die Rede. — Es bestehen Wertbestimmungen von *Escherich* (10), *Thiemich* und *Mann* (50), *v. Pirquet* (29), welche sich mit dem jüngeren Kinde im Tetaniealter befassen. Es wurden die Normalwerte für die Kathodenschließung bei Erwachsenen von *Stintzig* (39) festgestellt. Hiermit ist die Literatur erschöpft.

Seit einigen Jahren habe ich mich mit dieser Frage beschäftigt und bei Kindern jeglichen Alters Bestimmungen der galvanischen Erregbarbeit des Nervus medianus gemacht. Die Resultate dieser Studien sind niedergelegt in der niederländischen Literatur. *Meine* erste diesbezügliche Arbeit: „Über die Bedeutung des Facialisphänomens" (43) befaßt sich der Hauptsache nach mit dem Stigma von *Chvostek*. Bei einer nicht sehr großen, aber sehr genau untersuchten und längere Zeit beobachteten Zahl von Kindern mit positivem Stigma nach *Chvostek* stellte sich heraus, daß bei diesen Kindern die sogenannte „Neuropathie" zwar nicht ganz fehlte (es wurden bei Vielen nervöse Reiz- und Ermüdungssymptome festgestellt), daß die Bedeutung dieser Krankheitszeichen aber sehr zurücktrat gegenüber einer auffallenden Frequenz von Störungen in der *Magendarmfunktion*, und infolgedessen in der gesamten Konstitution. Die Nervenerscheinungen erschienen hierbei mehr als die Folge der primären Verdauungsinsuffizienz. Diese war fast immer von chronischem Charakter und anscheinend der Ausdruck einer konstitutionellen Minderwertigkeit dieses Organsystemes, wobei Achylie und Hypachylie — Atonie und Hypermotilität mit einander abwechselten.

Weiter stellte sich heraus, daß beim älteren Kinde das *Chvostek*sche Zeichen sehr oft begleitet war von einer *erhöhten galvanischen Erregbarkeit.*

In mehr als der Hälfte der Fälle (es wurden anfangs nicht alle Kinder elektrisch geprüft) wurden die Zeichen einer krankhaft erhöhten galvanischen Erregbarkeit gefunden.

Bei weiterer systematischer Untersuchung wurde es mehr und mehr klar, daß die Zeichenkreise mechanischer und galvanischer Übererregkarkeit sich so oft decken, daß das Studium der einen sich nicht von demjenigen der anderen trennen läßt. Auch im späteren Kindesalter begegnen wir also derselben Zusammengehörigkeit beider Phänomene, wie bei der Tetanie, und ebenso



wie hier, stellte sich die größere spezifische Bedeutung des galvanischen Stigmas heraus. — Während des ganzen Kindesalters bis in die Pubertät hinein wurde sowohl das Phänomen von *Escherich*, wie dasjenige von *Thiemich* überraschend häufig angetroffen, und zwar in vollkommen analoger Weise wie bei der Tetanie. Es wurde die Reaktion als krankhaft angenommen, wenn die K b O < 5 (Symptom von *Escherich*) und die A O < A S war (Symptom von *Thiemich*).

Der Gesamteindruck ist der, daß die Erhöhung der *mechanischen* Nervenerregbarkeit den ersten Grad der spasmophilen Störung darstellt der *galvanischen* die zweite Stufe und das Zusammengehen beider Stigmata den mehr vorgeschrittenen Zustand bildet.

Was die absoluten Zahlen anbelangt, so ermittle ich aus den Protokollen, daß K S <0,6 m. A., A S <1 m. A. und A O <2 sich um die untere Grenze des Normalen bewegen. Mit dem von *v. Pirquet* (l. c.) angegebenen Normalwert A O <5 stimmen meine Erfahrungen beim älteren Kinde nicht überein. Derselbe ist entschieden zu hoch. Als Kriterium für krankhaft oder normal gelten die Zahlen vor und nach der Phosphor - Leberthranbehandlung. Einzelne seltene Fälle ausgenommen gelang es bei dieser Therapie immer die pathologischen Werte in die normalen überzuführen.

Diese Befunde, von mir mitgeteilt in der Sitzung vom Juni 1915 der „Nederlandsche Vereeniging voor Paediatrie" und in der „Nederl. Tydschr. voor Geneeskunde", 1916, No. 14 — finden ihre Bestätigung in einer Arbeit von *Holmes* (18).

Holmes untersuchte 430 Kinder von 0—13 Jahren, wovon die Mehrzahl aus poliklinischer Beobachtung stammte. Die krankhaften Werte nach *Escherich* und *Thiemich* sind nach ihm nur *bis zum fünften Lebensjahre* pathognomonisch für *Tetanie*, welche Krankheit von ihm aus der Anamnese, dem Status oder der Nachgeschichte festgestellt wird.

Dagegen glaubt er diese Zahlen für das ältere Kind zu hoch genommen, als niedrigste Normalwerte stellt er für dieses Alter fest: K S *0,3* — 1,4 K O: *3,8* — *4,9*. A S 1,5 — 2,7. A O 1,8 — 2,9.

Nach meiner Erfahrung sind die Zahlen für K S und K O zu niedrig; ich traf sie nur an in pathologischen Fällen vor der Phosphortherapie. Allerdings sind diese Werte auch für *Holmes* verdächtig, wenigstens mahnt er bei dieser Sachlage zu eingehender Untersuchung auf *Tetanie*. Weil das Resultat in dieser Richtung

oft negativ ist und *Holmes* die galvanische Übererregbarkeit bei vielen anscheinend „normalen" Kindern findet, kann er sich nicht entschließen, sie ohne weiteres als krankhaft aufzufassen. *Holmes* hält also fest, nach meiner Überzeugung zu fest, an der von *Escherich* inaugurierten Identifizierung von Tetanie und Spasmophilie und stellt sich nicht die Frage, ob es nicht denkbar wäre, daß die Spasmophilie des späteren Alters mit anderen Erscheinungen einhergehen könne, als mit Carpopedalspasmen, Spasmus glottidis usw.?

Abgesehen von der verschiedenen Bewertung der gefundenen Daten, will ich, bevor ich weitergehe, feststellen, daß die Tatsachen aus der Arbeit von *Holmes*, daß das *Erb*sche Stigma[1]) nach dem fünften Lebensjahre sehr frequent vorkommt, mit den meinigen vollkommen übereinstimmen.

Es ist nun gerade die oben genannte Möglichkeit, die mir von Anfang an eingeleuchtet hat, und die erste Frage, welche sich bietet, ist: *Welche Bedeutung hat der von den tetanoiden Symptomen getrennte spasmophile Komplex für die Konstitution.*

Bei der Beantwortung derselben habe ich mich auf den Standpunkt gestellt, daß die Untersuchung nach der Bedeutung irgend eines Krankheitszeichens nur dann Wert hat, wenn man dabei jeden einzelnen Fall genau analysiert und aus den gefundenen Daten das größte Zahl gemeinsamer Faktoren heraussucht. Untersuchungen, wie diejenigen von *Raudnitz* (l. c.) über das Facialisphänomen, die über Tausende von Individuen gehen, die aber auf das eben Gesagte keine Rücksicht nehmen, können nichts aussagen über das Wesen, und deshalb nimmer zu dem Schlusse berechtigen, daß die Ubiquität und die Frequenz des Stigmas eine krankhafte Bedeutung ausschließt. Ebenso kommt jenen Untersuchungen, die nur *einen* Punkt ins Auge fassen, wie z. B. die Beziehungen des Facialisphänomens zu der Neuropathie, nur ein beschränkter Wert zu, da man auf diese Weise der Frage nur von einer Seite näher tritt. Diese Überlegungen haben mich veranlaßt, von jedem Kinde, das während der letzten drei Jahre in die innere Abteilung meiner Klinik zur Aufnahme kam eine möglichst vollständige Konstitutionsanalyse zu machen, ob es die Stigmate der Spasmophilie darbot oder nicht. — Sowohl der äußere wie der innere Habitus wurde dabei bis ins Detail berücksichtigt, und die Befunde in Tabellen

[1]) Unter „Stigma von *Erb*" fasse ich der Kürze halber das Symptom von *Escherich* und von *Thiemich* zusammen.



eingeschrieben. Es wurde auf diese Weise eine Inventur gemacht von den verschiedenen Faktoren aus Status und Anamnese, welche für die Feststellung der individuellen Konstitution Wert haben. — Speziell wurde der Funktionsbreite der Verdauungsorgane mittels Probediät usw. besondere Beachtung gewidmet.

Bei einer ersten Serie von 100 Kindern, nach diesem Schema untersucht, fanden sich nicht weniger als 63, mit spasmophilen Stigmata behaftet. Hiervon zeigten:
Gruppe A: 32 eine positive *Erb*sche und *Chvostek*sche Reaktion.
Gruppe B: 14 nur positive *Erb*sche Reaktion.
Gruppe C: 17 nur *Chvostek*sche Reaktion.

Nach dem Alter verhielten sich die Gruppen folgendermaßen:

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C
0— 3 Jahre	9 = 28 pCt.	2 = 14 pCt.	7 = 41 pCt.
4— 7 Jahre	9 = 28 „	4 = 28 „	8 = 47 „
7—12 Jahre	14 = 44 „	8 = 64 „	2 = 12 „
	32	14	17

Aus diesen Zahlen geht hervor:

1. eine überraschende Zahl von Kindern mit dem spasmophilen Syndrom ohne Begleitung von Tetanie. Nur in 4 Fällen (0—3 Jahre) wurde Tetanie festgestellt;

2. mit dem Alter wächst die Vollständigkeit des Syndroms: d. h. beim älteren Kinde ist das Fazialisphänomen mehr wie beim jüngeren begleitet von dem *Erb*schen Stigma; auch nimmt zu gleicher Zeit die Frequenz des solitären *Erb*schen Phänomens zu.

Wurde die Intensität der Reaktion in Betracht gezogen, so war die komplette *Erb*sche Reaktion (Kathoden- *und* Anodentypus) in Gruppe A 3 mal häufiger als in Gruppe B. Die Kombinierung der beiden Stigmata weist also auf eine tiefergehende Störung.

Ebenso war die größte Intensität des Fazialisphänomens (*Chvostek* I, II und III) (15) in unbehandelten Fällen in Gruppe A vierfach mehr vertreten als in Gruppe C., d. h. bei steigender Intensität des *Chvostek*schen Zeichens ist auch eine intensivere *Erb*sche Reaktion zu gewärtigen.

Diese Befunde stimmen mit den bereits erwähnten Angaben von *Herbst* (17a) überein. Bei 500 Schulkindern fand *H.* das Fazialisphänomen in 30 pCt. der Fälle. Bei einem Drittel kam es vor in kompletter Form (I, II, III) und *bei diesen Kindern* (also in 10 pCt.) *konnte er auch eine Erbsche Reaktion* feststellen.



Die größere Frequenz der spasmophilen Zeichen bei meinen Fällen erklärt sich aus dem verschiedenen Materiale. *H.* untersuchte gesunde Schulkinder; die von mir Untersuchten stammen alle aus der Klinik.

Bei der kritischen Sichtung der Konstitutionsanalysen hat sich nun ergeben, daß Verdauungsstörungen in ziemlich hohem Maße mit einem spasmophilen Komplexe zusammengehen. Es fanden sich verzeichnet als spasmophiliefördernde oder bevorzugende Konstitutionsanomalien:

1. *Verdauungsstörungen, mangelhafter Ernährungszustand* und *andere Dystrophien.*

2. *Reiz- und Schwächesymptome* im Gebiete

a) des *vasomotorischen Nervensystems* (Vasolabilität, Angiospasmen, Anaemia spastica, Cyclasthenie).

b) des *vegetativen Nervensystems* (sekretorische, vagotonische und sympathikotonische Motilitätsstörungen, (Krampfzustände, Hypermotilität, Atonie, spastische Obstipation, Enuresis usw.) Sensibilitätsstörungen (Moro's Nabelkoliken, Hyperästhesie der Nervenplexus)

c) *der höheren Neurone* (psychasthenische, neurasthenische Krankheitszeichen).

Es fanden sich:

	Verdauungs-Störungen	Dystrophie	Reiz- und Schwächeerscheinungen des vasomotor.	vegetativen	zentralen Nervensystems
Bei Gruppe A	72 pCt.	69 pCt.	90 pCt.	81 pCt.	46,5 pCt.
„ „ B	64 „	78 „	70 „	70 „	55,5 „
„ „ C	41 „	53 „	41 „	47 „	12 „

Diese Zahlen geben eine Bestätigung der Auffassung, daß die Gruppen C, B und A eine Klimax darstellen in der Richtung einer gemeinsamen und analogen Stoffwechselverschlechterung. Desgleichen weisen sie darauf hin, daß ein gewisser ursächlicher Zusammenhang zwischen den verschiedenen Konstitutionsanomalien und der Spasmophilie zu gewärtigen ist.

Weitere Beobachtungen an umfangreicherem Material haben nun in der Tat ergeben, daß es eine ganze Reihe von Krankheitserscheinungen gibt, die sich immer wieder, sei es auch in steter Abwechslung und Kombinierung, bei den spasmophilen Kindern



wiederholen. Wir können diese Krankheitszeichen in drei Kategorien unterbringen:

1. die nervöse Erscheinungsform,
2. die dyspeptische Erscheinungsform,
3. die dystrophische Erscheinungsform.

Bei einer Gesamtzahl von 110 spasmophilen Kindern konnten bei 59 die Zeichen einer konstitutionellen Verdauungsschwäche festgestellt werden, bei 54 traten Symptome nervösen Charakters in den Vordergrund; bei der übergroßen Mehrzahl waren die Zeichen allgemeiner Körperschwäche vorhanden.

Faßt man diese Gruppen genauer ins Auge, so ist ein gemeinsamer Charakterzug der Symptome unverkennbar, sie tragen alle das Merkmal der *reizbaren Schwäche, der Asthenie*. In dem Artikel „die Spasmophilie des älteren Kindes", l. c., habe ich einen Fall von *familiärer Spasmophilie* beschrieben, welcher das Gesagte illustriert.

Alle Kinder dieser Familie zeigen den grazilenKörperbau, die zarte blasse Gesichtsfarbe, die sie zu dem „schwachen Kinde" stempeln. Sie kränkeln öfters und sind empfänglich für Infektionen jeglicher Art. Bei der Brustnahrung im ersten Jahre (alle wurden natürlich ernährt) zeigten sie Homoeutrophie. Bei der Entwöhnung fangen die dyspeptischen und dystrophischen Beschwerden an. Es dauert bis zum 4. Lebensjahre, bevor sie sich der artfremden Nahrung angepaßt haben.

Die *älteste* (12 Jahre) ist *psychasthenisch*, hat fortwährend Kopfschmerzen bei geistiger Tätigkeit; sie kann den Lärm der Geschwister nicht vertragen und speist deshalb allein. Es besteht spastische Anämie und rektale Hyperthermie. *Fazialisphänomen* rechts angedeutet. Erb: A O 1,7 > A S 2,2.

Eine *jüngere Schwester* (8 Jahre) leidet an Anorexie, *Moro's* Nabelkoliken, orthotischer Albuminurie, starker Vasolabilität. Es besteht *Hypochylia gastrica*. Fazialisphänomen + + (I, II, III). Andeutung von Erb (Anodetype).

Sie ist jetzt in Behandlung wegen psychasthenischen Kopfschmerzen und Müdigkeit. Zeigt nun Erb + + (Kathode- und Anodetypus).

Schwester von 7 Jahren hat intermittierende Albuminurie, Hypochylia gastrica, Magenatonie mit Erbrechen und ptotischen Schmerzen beim Spazierengehen; Spastische Anämie. *Chv.* +, *Erb* +.

Bruder von 5 Jahren hat Anfälle von periodischem Erbrechen, Nabelkoliken. Bindegewebe und Muskelfasernlienterie bei der Probemahlzeit.

Fazialisphänomen +. Erb $+ : \frac{1 \cdot 4{,}5}{1{,}7 = 1{,}7}-$. Bemerkung: $\frac{a \cdot b}{c \cdot d}$. Abkürzung

$$\text{für } \frac{K \cdot S\ ;\ K\,O}{An\ S\ ;\ An\,O}\ A\,O >> A\,S.$$

Das jüngste Kind zeigte Idiosynkrasie gegenüber Kuhmilch.



In diesem Mikrokosmos finden sich alle chakteristischen Merkmale der spasmophilen Konstitution vertreten: eine *angeborene Anlage* zur *Verdauungsschwäche* (Asthenia peptica), zur *nervösen Schwäche und Überempfindlichkeit* (Asthenia nervosa), zur *allgemeinen Asthenie* (Asthenia universalis).

Betrachten wir jetzt diese Symptomengruppen genauer.

Die nervöse Spasmophilie.

Die *nervösen Erscheinungen* bei der spasmophilen Konstution tragen nicht alle den asthenischen Charakter. Neben den Schwächesymptomen sind Reizerscheinungen unverkennbar. Es bleibe vorläufig dahingestellt, ob diese Unterscheidung einen wesentlichen oder einen formellen Unterschied bedeutet.

Die Reizsymptome der Spätspasmophilie treten nicht wie beim tetanoiden Kinde in den quergestreiften Muskeln oder den psychomotorischen Rindenfeldern auf, sondern sie bevorzugen das *vegetative Nervensystem*, und zwar mehr den *Bauchvagus* und *Sympathicus* und die *Vasomotoren*.

Die vasomotorischen Reizerscheinungen manifestieren sich in der Form der „*Anaemia spastica*". Es kontrastiert hierbei die Hautblässe mit dem guten oder genügenden Färbeindex des Blutes. Eine andere Form ist diejenige, wobei die Gesichtsfarbe leidlich ist, wiewohl meistenteils die Umgebung von Nase und Mund kontrastiert mit dem Farbenton der Wangen. Im Anschluß an eine Gemütserregung oder auch aus unbekannter Ursache sieht man die Kinder urplötzlich erblassen, wobei die Gesichtszüge die Füllung und Turgor verlieren, und ein graues Kolorit bekommen. Diese Blässe kann selbst tagelang andauern, zeitweise verschwinden und wieder erscheinen.

Bei diesen *Angiospasmen* findet man oft den spasmophilen Symptomenkomplex nebst anderen konstitutionellen Anomalien.

Knabe S., 8 Jahre alt, wird in die Sprechstunde geführt, weil die Eltern sich ernstlich beunruhigen über den *jähen Farbenwechsel*. Das Kind wird plötzlich „grün und hohläugig" und sieht „erschreckend" aus wie die Mutter mitteilt. Bei der Untersuchung zeigt sich das Kind ängstlich, sehr sensibel, hat kalte Hände und Füße. *Fazialisphänomen* links +. *Erb* + $\frac{0,4 \cdot 2,2}{1,4 = 1,4}$ A O >> A S.

Der Appetit ist gering, der Schlaf unruhig.

Der Stuhl angehalten und *knollig*.

Zu dem Angiospasmus gesellen sich also hier neurasthenische Schwäche- und vagotonische Reizsymptome.



Kombinieren sich diese Erscheinungen mit sensiblen Reizerscheinungen in dem Plexus mesentericus oder den perivaskulären Sympathicusgeflechten, so tritt das beunruhigende Bild der „Pseudoappendicitis“ in die Erscheinung. Dieses Bild kann selbst die erfahrensten Ärzte zu schwierigen und nicht immer zufriedenstellenden Überlegungen führen. Ich erinnere hier an die Polemik zwischen *Küttner* und *Moro* (25), wo meiner Ansicht nach beide recht hatten. Mancher unschuldige Appendix ist diesem Mißverständnis zum Opfer gefallen, manche unschuldige „Nabelkolik“ hat sich am Ende doch als eine larvierte Appendixerkrankung entpuppt.

Übrigens geben diese spasmophilen Reizerscheinungen des vegetativen Nervensystems Veranlassung zu den verschiedensten Diagnosen; und manches mit tuberkulöser Peritonitis, Darmstenose, chronischer Appendicitis, Mesenterialtumoren, eingelieferte Kind wurde nach einer erfolgreichen antispasmophilen Behandlung alsbald wieder geheilt entlassen. Man muß sich aber immer vor Augen halten, daß auch ein Spasmophiler eine Appendicitis bekommen kann, ja *vielleicht* spasmophil ward infolge der chronischen Intoxikation oder Infektion einer larvierten Appendicitis, um sich vor unliebsamen Irrtümern in der Prognose zu schützen.

Fall 2. Knabe t. B., 10 Jahre alt, leidet seit einem Jahre an Anfälle von periodischem Erbrechen mit Temperatursteigerung, die sich nachher in Anfälle von Bauchschmerzen verwandeln, von wechselnder, aber allmählich zunehmender Intensität. Die Schmerzattacken treten in immer kürzeren Intervallen auf, dazu gesellt sich eine hartnäckige Obstipation, der Stuhl ist knollig. Der Schulbesuch wird unregelmäßig.

Der Schmerz wird lokalisiert im Epigastrium und links vom Nabel, der einzelne Anfall dauert 1—2 Stunden, wobei das Kind zusammenkauert, bleich und leicht zyanotisch wird. Der Schmerz zeigt sich unabhängig von Diät oder Mahlzeit. Kopfschmerz, Scheinanämie treten hinzu; ebenso reizbares Wesen und verschlechterte Schulleistung. Der Appetit ist immer sehr gut. Der behandelnde, sehr erfahrene Kollege befürchtet eine Darmstenose und schickt das Kind zur Aufnahme.

Status: Bleicher, grazil gebauter Knabe. Thoraxorgane ohne Befund. Der Bauch ist flach, *etwas eingezogen*, das zusammengezogene Colon ist druckempfindlich. Der *Plexus aorticus ist sehr schmerzhaft* bei Betastung. Probemahlzeit ergibt normale Verdauung. Der Stuhl ist rosenkranzförmig. Es besteht nächtlicher Speichelfluß.

9. II. 1915: Fazialisphänomen: dubiös, Erb ++ $\frac{1 : 4{,}8}{AO >> AS.}$

Behandlung: Phosphorlebertran; anfangs in Kombination mit Extr. bella-

donnae. In einigen Tagen sind die Schmerzen gewichen, der Stuhlgang erfolgt spontan.

23. II.: Erb 0: $\frac{\text{K} \cdot \text{normal}}{2,4 \cdot 3,3}$. Stimmung aufgeweckt. Kopfschmerz hat aufgehört. Gesichtsfarbe ist gesund.

Diesen Fall habe ich länger als ein Jahr verfolgen können. Es sind einzelne, kurzdauernde Rezidive eingetreten, die jedesmal der Phosphortherapie schnell gewichen sind. Er sieht jetzt völlig gesund und blühend aus.

Die spastische Obstipation, der Speichelfluß, die spastische Anämie, die Hyperästhesie des Plexus aorticus, die intermittierenden Krampfanfälle im Epigastrium, die spasmophilen Stigmata und der Effekt der Phosphorbehandlung (nur ganz im Anfange wurde Belladonna gereicht) kennzeichnen diesen Fall als einen typischen Vertreter der Spasmophilie mit vagotonischen und vasomotorischen Reizerscheinungen.

Auch diese Formen treten familiär auf, wie folgende Mitteilung zeigt:

Ich hatte Gelegenheit, vier Kinder aus einer Familie zu behandeln, wo der Vater an Pylorusstenose leidet infolge eines alten Ulcus ventriculi. Ein Bruder des Vaters ist magenleidend, ein anderer mir bekannter Bruder hat ein Ulcus duodeni.

Der älteste Knabe (11 Jahre) hatte *Asthmaanfälle.* Er wurde *appendektomiert.* Nichtsdestoweniger wird er auch nach der Operation immer wieder befallen von heftigen *Bauchkrämpfen*, die von der linken Seite ausgehen. Wenn er solch einen Anfall bekommt, klagt er über ein sehr unangenehmes Pulsieren der Gefäße. Er fröstelt dabei, hat aber kein Fieber. Es besteht bei ihm eine starke spastische Anämie; der Puls ist groß und celer, ohne Herzfehler. Das sympathische Aortengeflecht ist sehr hyperästhetisch. Die Aorta pulsiert stark im Anfall. *Fazialisphänomen beiderseitig* ++. Erb + $\frac{1 \cdot 4,5}{2,8\ 2,2}$ AD > AS.

Nach der Ordination des Phosphorlebertrans sind bei ihm keine Anfälle mehr aufgetreten.

Der *zweitälteste Sohn* leidet seit Jahren an *rezidivierenden Nabelkoliken* (*Moro's*). Er ist ein asthenisch gebauter, magerer Knabe, sehr vasolabil, mit spastischer Anämie in Anfällen und spastischer Konstipation. Stuhlgang kleinkalibrig, oft blutig. Hyperchlorhydrie des Magens (HCl 70, Tot. Ac. 78). Colon druckempfindlich. *Chv.* 0; Erb + $\frac{0,8 \cdot 4,2}{2,4 \cdot 1,5}$ >> S. *Auch hier zeigt Phosphor denselben Effekt.*

Eine *Schwester*, 7 Jahre alt, leidet an Enuresis diurna, hatte als Kind chronischen Darmkatarrh. Fazialisphänomen +, Erb + $\frac{\text{K normal}}{2,2 \cdot 1,4}$ AO < AS.

Eine *jüngere Schwester* von asthenischem Körperbau, hatte Gärungsdyspepsie. Fazialisphänomen +. Erb 0.



Später kommt sie wieder in die Sprechstunde mit Klagen über Anorrhexie, spastische Obstipation, spastische Anämie und ***nervöse Müdigkeit*** und ***Schlafstörungen.*** Jetzt ist das Stigma von ***Erb positiv.*** Bei Bettruhe und Phosphortherapie verschwinden auch hier in verhältnismäßig kurzer Zeit alle krankhaften Symptome.

Wiewohl ich noch viele Krankengeschichten ähnlicher Art aufführen könnte, möge das Gesagte genügen als Stütze meiner Behauptung, daß bei der Spätspasmophilie nervöse Reizerscheinungen verschiedener Art auftreten, die mit der krankhaft erhöhten galvanischen Erregbarkeit auf- und abgehen, und sich derselben Therapie zugänglich erweisen, wie die frühspasmophilen tetanoiden Zustände.

Der Angiospasmus, der Darmspasmus, die Enuresis, die Enteralgie auf spasmophilem Boden sind die vasomotorischen, vagischen und sympathischen spätspasmophilen Äquivalente der frühinfantilen tetanoiden Krämpfe.

In den bis jetzt angeführten Krankengeschichten treten die asthenischen Nervenerscheinungen gegenüber den Reizsymptomen in den Hintergrund, obwohl sie auch hier nicht gänzlich vermißt werden. In anderen Fällen dagegen wird das Bild völlig beherrscht von der Asthenie, und treten die Reizerscheinungen zurück. Ein Beispiel von solcher *Asthenia nervosa* spasmophiler Natur ist folgender:

Fall 3. K., 10 Jahre alt, ein sehr intelligenter, lernbegieriger Knabe, Primus seiner Schulklasse, leidet seit einigen Monaten an ***Cephalea scholaris, Asthenopia nervosa.*** Er ist reizbar, lebt in fortwährenden Konflikten mit seinen Mitschülern. Auf ärztliche Vorschrift wird eine Ruhekur gemacht, die nicht genügenden Erfolg hat. In meiner Sprechstunde zeigt er die klassischen Symptome der ***Kyklasthenie*** und ***Angiasthenie,*** starken Farbenwechsel, kalte Hände und Füße, verbreiterte hebende Herzaktion bei normalen Herztönen, Pulsus celer. magnus, Nagelkapillarpuls. Stuhl ist spastisch. Die Bauchaorta pulsiert stark, ist druckempfindlich. Fazialisphänomen rechts ++, links +. Erb ++ $\frac{1 \cdot \mathrm{KT}\ 3{,}4\ \mathrm{KO}\ 3{,}5.}{2{,}4 \cdot 1{,}4}$ AO >> AS.

Vorschrift: Phosphorlebertran; kein Schulbesuch. Nach einigen Tagen ist der Kopfschmerz gewichen. Die Stimmung hebt sich schnell. Der Farbenwechsel geht zurück. Die Palpitationen sind verschwunden. *Nach drei Wochen* $\frac{K\ normal}{3 \cdot 2{,}2}$ ADO > AS · S.

Bei diesem Kinde bestehen also eine ganze Reihe von asthenischen Ermüdungserscheinungen: Asthenia vasomotorica, Cyclasthenie, Psychasthenie, Neurasthenie (Asthenopie), und als Nebenbefund: Vagotonischer Darmspasmus. ***Der Phosphorlebertran zeitigt***



denselben günstigen Effekt auf die Ermüdungs- wie auf die Krampferscheinungen.

Bei psychopathisch veranlagten Kindern kann die spasmophile Nervenstörung zu leichten Psychosen führen.

Fall 4. Bei einem 7 jährigen Mädchen, bei der Anfälle von Pavor nocturnus ausgeartet waren in Anfälle halluzinatorischer Verwirrtheit, offenbar unter Beeinflussung der unpädagogischen Umgebung, bestand ein ausgesprochener spasmophiler Symptomenkomplex, den ich zum großen Teil verantwortlich machen möchte für die pathologische Intensität der Affektneurose.

Fall 5. Bei einem Mädchen im Alter von 9 Jahren, psychopathischer Konstitution, zeigten sich psychasthenische Intervalle, die jedesmal eine längere Unterbrechung des Schulbesuches nötig machten. Neben einer Mitralinsuffizienz, einseitiger Thymusvergrößerung und Dermographie bestand eine sehr starke *Erb*sche Reaktion: $\frac{0,6\ T\ 3,5}{1,8 \cdot 1,4} >> S$.

Auch bei jüngeren Kindern im Tetaniealter hat man Gelegenheit, psychische Äquivalente der Spasmophilie zu sehen.

Fall 6. R. S., Mädchen von 2½ Jahren; *Rachitis gravior, Achylia gastrica* (freie HCl 0, Tot. Ac. 5).

Das Kind ist schreckhaft, zeigt einen Tic rotatoire und hat Anfälle von Bewußtseinstrübung, wobei es plötzlich längere Zeit gänzlich abwesend vor sich hinstarrt. Keine Carpopedalspasmen. Trousseau negativ.

21. V. 1915: Fazialisphänomen + +; Medianusphänomen +; Peroneusphänomen +. Erb.: $\frac{0,6 \cdot 3}{1,9 \cdot 1,5}$ A D > A S. Therapie: Phosphorlebertran, antirhachitische Diät.

27. V.: Median- und Peroneusphänomen 0; Fazialisphänomen +; Erb $\frac{1,1 \cdot > 5.}{2,6 \cdot 1,4.}$

3. VI.: Chvostek dubiös. Erb $0 \cdot \frac{1,3 \cdot > 5}{2,9 \cdot 3,3}$. Gewicht steigt in 3 Wochen um 1 kg. *Die Anfälle von spasmophilem Petit mal* sind gänzlich geschwunden.

Es ist also möglich, bei dem älteren und auch beim jüngeren Spasmophilicus in den verschiedensten Nervengebieten Reiz- und Ermüdungssymptome nebeneinander nachzuweisen, die unverkennbar mit der spasmophilen Stoffwechselstörung im Kausalverband stehen. Ich fasse diesen Typus zusammen als: die Asthenia nervosa spasmophilica.

Die spasmophile Dyspepsie.

Wiewohl bei der vorigen Gruppe die Verdauungsschwäche nicht fehlte, steht sie hier im Mittelpunkt des Konstitutionsbildes. Es handelt sich hier meistenteils um Kinder, deren Anamnese von chronischen und immer wieder zurückkehrenden Darmstörungen



berichtet. Es besteht hier eine ausgesprochene *Asthenia peptica*, welche die verschiedenen Abschnitte des Magendarmkanals betreffen kann. Vielfach sind es Störungen sekretorischer Art, A- resp. Hypochylien, welche in der Form einer pluriglandulären Insuffizienz kulminiert in dem „schwere Verdauungsinsuffizienz Typus" *Heubner* und *Herter*. Gesellen sich, was nicht selten der Fall ist zu diesen sekretorischen Störungen auch motorische und sensible (Hyper- oder Atonie, Hyperästhesie), so geben sie Anlaß zu dem Krankheitsbild der *nervösen Dyspepsie*.

Wie aus den nachfolgenden Krankengeschichten hervorgeht, vermißt man bei diesen Kindern auch andere Erscheinungen und Stigmata der universellen Asthenie nicht: den ungenügenden Ernährungszustand, den grazilen Körperbau, die Muskelatonie, den müden Blick und anderweitige Ermüdungssymptome, die darauf hinweisen, daß wir es hier mit einer angeborenen asthenischen Anlage zu tun haben, wobei die Verdauungsschwäche im Mittelpunkt der Krankheitserscheinungen steht.

Bei der konstitutionellen Asthenia peptica wird man selten vergeblich nach den spasmophilen Stigmata suchen.

Fall 7. B. d. L., Mädchen, 3 Jahre 8 Monate alt, hat seit 6 Wochen Diarrhoe, Anorrhexie, Fieber; anamnestisch ergibt sich „wiederholter langwieriger Durchfall".

Status: Leidlich genährtes Kind von asthenischem, plumpem Bau mit stumpfem epigastrischem Winkel, Costa decima fluctuans, zirkulärer Zahnkaries der oberen Incisivi, Hyperthermia orthotica rectalis. Keine Rachitis. Mantoux negativ, freie Magensalzsäure 41, Tot. Ac. 45. Magenhypermotilität (im Probestuhl Bindegewebsfasern). Starke Neigung zu Diarrhoe bei Milchdiät, hört auf bei milchfreier Kostform. Dermographie +, Chvostek +.

21. VII.: *Erb*sche Reaktion: $\frac{0,3\ \ 2,5}{2\ \ \ 2.}$: Phosphorlebertran.

28. VII.: $\frac{0,4 \cdot T\ 4,5.}{1 \cdot 1,2}$.

31. VIII.: Erb: 0. $\frac{1,4 > 5}{2 > 3}$; Gewichtszunahme 1500 g.

Zusammenfassung: Hypermotilität des Magens und Darmes bei guter Magensaftsekretion, Überempfindlichkeit gegenüber Milch, galvanische und mechanische Nervenübererregbarkeit. Alle Erscheinungen schwinden schnell bei antispasmophiler Therapie und rationeller Diät.

Fall 8. R., 2 Jahre. Anamnestisch ergibt sich: Heterodysthrepsie, Otitis media und Enteritis chronica im Gefolge einer akuten Pneumonie.



Status: Bedeutende Atrophie. Das Gewicht des zweijährigen Kindes beträgt 7750 g, das relative Gewicht (Gundobin) 88 (statt 140). Sehr heruntergekommenes, ausgedörrtes Kind von schlankem asthenischen Körperbau (keine Rhachitis). Freie Salzsäure 23, Tot. Ac. 34. Chvostek 0, Erb +. Kathode- und Anodetypus. Behandlung: Anfänglich rein diätetisch. Hierbei Besserung des lokalen und Allgemeinzustandes. Die *Erb*sche Reaktion: $\frac{0,3 \cdot 2,8}{0,2 \quad 1,8}$ geht auf $\frac{0,6 > 5}{0,5 > 3}$ (12. X. 16). Die K S und A S sind noch zu tief. Jetzt Phosphorlebertran. Erb $\frac{1,4 > 5}{2 \quad 4}$ (30. X. 16). Gewichtszuwachs 1600 g.

In diesem Falle (chronische postinfektiöse Dyspepsie bei einem asthenischen, verdauungsschwachen Kinde) bessert sich die galvanische Überregbarkeit schon bei rationeller diätetischer Behandlung.

Fall 9. 8 Jahre alt, Knabe, mit chronisch intermittierendem Gärungskatarrh. Auch während den anfallsfreien Pausen bedeutende Amylumreste, HCl 56. Tot. Ac. 90. Vasolabilität. Habitus asthenicus.

Fazialisphänomen +. Erb +. $\frac{1 \cdot 3,5}{2 \cdot 2}$ A O > A S. Bei Diätregelung klingt die Diarrhoe ab. Die *Erb*sche Reaktion besteht noch 14 Tage in derselben Intensität. Stuhl enthält viel Amylum. *Jetzt Phosphorlebertran.* Nach 6 Tagen: Erb 0. $\frac{1,5 > 5}{1,4 \quad 2,2}$. *Bei Probekost kein Amylum.*

Dieser Fall illustriert die Phosphorwirkung: die *Erb*sche Reaktion bleibt unbeeinflußt von der Besserung der Darmerscheinungen. Schon nach sechstägigem Gebrauch des Phosphors ist sie negativ geworden. Zu gleicher Zeit zeigt sich die amylolytische Funktion des Darmes der normalen Anforderung gewachsen.

Ähnlichen Erfolg zeigt der folgende Fall.

Fall 10. F. v. L., 8 Jahre alt, psychopathischer Knabe, aus unpädagogischem Milieu stammend. Wird aufgenommen wegen nervöser Anorrhexie mit Erbrechen.

Starke Vasolabilität. Pulsus celer. magnus. Nagelpuls, ohne organischen Herzfehler. Spastische Anämie. Habitus asthenicus. Aufgehobener Patellarreflex. Achlorydria gastrica. HCl 0. Tot. Ac. 8. Chv. +. Erb + (Anodetypus). Behandlung: psychisch, Karlsbader Wasser, Phosphor. Nach 8 Wochen entlassen mit gutem Appetit, guter Hautfarbe, guten Salzsäurewerten (HCl 38. Tot. Ac. 48). Chv. 0. Erb. 0.

Vor kurzem kam das Kind wieder in die Sprechstunde mit ähnlichen Erscheinungen (nur kein Erbrechen): Schlaflosigkeit, Anorrhexie, spastische Anämie, Druckschmerz in der Regio umbilicalis, auf den Plexus mesentericus und den Plexus aorticus. Chvostek +. Erb +. Auch jetzt zeigte sich die Phosphortherapie bei ambulanter Behandlung wirksam. Nach 6 Wochen waren sämtliche Klagen geschwunden.

Dieser Fall bietet also eine Kombination von Achylia gastrica, Habitus asthenicus und spasmophilem Komplex. Prompte Wirkung des Phosphors auf spasmophile und peptische Krankheitszeichen, Besserung der sekretorischen Magenfunktion.

Nachstehender Fall betrifft ein Kind mit schwerer Darmatonie, Pankreasinsuffizienz und spasmophilen Stigmata.

Fall 11. F. v. D., Mädchen, 7 Jahre, wird eingeliefert wegen angeblicher *Peritonitis tuberculosa.* Seit 2 Jahren ward sie in zwei Kliniken behandelt und ungeheilt entlassen. Sie hat Anorrhexie, unregelmäßigen Stuhl, abwechselnd mit Diarrhoe, mit sehr übelriechenden Entleerungen, Kopfschmerz.

19. X. Zartes, bleiches, grazil gebautes Kind mit Muskelatonie. Der Blick ist matt. Der Bauch oberhalb des Nabels tympanitisch, unter dem Nabel gedämpfter Schall, kein Schallwechsel bei Seitenlage, keine Fluktuation. Bauchdecken gespannt. Mantoux positiv.

Urin enthält viel Indikan, weiter nichts Abnormes. Auf Klysma: Massenhafte Entleerung geballter, übelriechender Fäzes. Bei Rectaluntersuchung stößt der Finger auf enorme Fäkalmassen im kleinen und großen Becken. Magensalzsäure 46. Tot. Ac. 52. Erb +. $\frac{0,2 \cdot \mathbf{T\ 3,5}}{\mathbf{0,5}\ 1,6}$. Behandlung: tägliche Einläufe. Phosphorlebertran.

13. XI. Probediät (nach *Schmidt*), teilweise knollige, teilweise weiche grauweiße Entleerungen mit viel *unverdautem Amylum, vielen Muskelfasern, viel freiem Fett und Fettsäurenadeln.* Kein Bindegewebe.

Diät: Kein Fett, keine Milch, Amylum in leichtverdaulicher Form, Suppe, Fleisch, Gemüse.

Einläufe anfänglich täglich, später mit größeren Pausen.

24. XI. Erb 0. $\frac{1>5}{1,9 \cdot 2}$. Es besteht noch Neigung zur Fäkalretention. Erst nach 1. I. kommt der Stuhl spontan, täglich.

15. I. Probediät: Stuhl alk. Bindegewebe 0. Schleim 0. Amylum 0. Nur einzelne Muskelfasern und Fetttröpfchen. Keine Fettsäurenadeln. Das Kind ist munter, hat guten Appetit. Gute Hautfarbe. Gewichtszunahme von 3100 g. Der Bauch ist flach. Dämpfung sehr wechselnd, oft gänzlich aufgehoben.

In diesem Fall von asthenischer spasmophiler Darmatonie ernsten Grades und relativer Pankreasinsuffizienz sehen wir bei Phosphor und diätetischer Behandlung prompte Besserung der spasmophilen, atonischen und hypochylischen Krankheitssymptome.

Der schwerste Grad funktioneller Verdauungsschwäche ist die von *Heubner* sogenannte „schwere Verdauungsinsuffizienz“.

In der „Nederlandsche Tijdschrift voor Geneeskunde“ (46) habe ich 5 Fälle dieser Art beschrieben. Wir haben es hier mit einer pluriglandulären Insuffizienz, Hypo- resp. Achylia gastrica und

pancreatica, zu tun. Alle Kinder zeigten ausgesprochene infantilistische Rückständigkeit der allgemeinen Entwicklung; daneben bestand auf der Höhe der Krankheit eine eigentümliche Störung im Nervengewebe, eine Kombination von atonischen Symptomen (aufgehobene Patellar- und Hautreflexe) und mechanischer und galvanischer Übererregbarkeit. Ich nannte diese Form damals „atonische Spasmophilie". Bei einem dieser Kinder gingen die Reizerscheinungen über in eine regelrechte *Tetanie*. Die Nervenerscheinungen standen hier in unverkennbarem Zusammenhang mit den örtlichen und allgemeinen Erscheinungen, sie gingen auf und ab mit dem Wechsel der Darmerscheinungen: sie gehörten zum Krankheitsbilde.

Aus den mitgeteilten Krankengeschichten tritt also ein sehr ausgeprägter Kausalverband zwischen der konstitutionellen Dysthrepsie und den spasmophilen Symptomen zutage. Es besteht in diesen Fällen eine *konstitutionelle Asthenia peptica mit spasmophilem Komplex.*

Es ist selbstverständlich, daß die *dystrophischen Krankheitszeichen* bei diesen Formen nie ganz fehlen, und daß in den ausgesprochenen Fällen die dürftige Entwicklung, das ungenügende Fettpolster, die schlaffe Haut, die Muskelatonie und Atrophie, das zarte Knochengerüst usw. das typische Bild der *universellen Asthenie* darbieten.

Ob die kongenitale Asthenie (Typus *Stiller*) (36) und die spasmophile Form sich decken, muß weiteren Beobachtungen, speziell bei erwachsenen Personen, überlassen bleiben. Tatsache ist nach meiner Erfahrung, daß man beim Kinde in den typischen Fällen selten vergebens auf einen oder mehreren der spasmophilen Krankheitszeichen fahnden wird. Übrigens habe ich in den seltenen Fällen, wo ich in den letzten Jahren Erwachsene mit der Ptosenkrankheit zur Untersuchung bekam, ohne Ausnahme die spasmophile Nervenstörung nachweisen können.

Möchte diese Beobachtung von anderer Seite Bestätigung finden, so würde sie eine plausible Erklärung abgeben zu dem von *Stiller* mit genialem klinischen Blick festgestellten, aber auch von ihm nicht erklärten Zusammenhang der Asthenie, der Nervosität und der nervösen Dyspepsie. Das Bindeglied zwischen beiden, *die spezifische Ernährungsstörung im Nervengewebe*, wäre demnach die gemeinsame Ursache der hyperästhetischen und der dyspeptischen Erscheinungen.



Vorläufig möchte ich die *Asthenia universalis typus spasmophilicus* nur als eine besondere Gruppe der kindlichen Asthenie herausheben.

Symptomatische Form der Spasmophilie.

Die bis jetzt beschriebenen Formen von Spasmophilie waren gekennzeichnet durch die Tatsache, daß die genaueste Untersuchung nur eine angeborene (oder vielleicht erworbene) fehlerhafte Anlage in der *Funktionsbreite* verschiedener Organsysteme, eine verminderte Leistung zutage förderte, daß aber *organische Krankheiten fehlten*. Ich möchte daher diese Gruppe als *idiopathische Spasmophilie* unterscheiden von denjenigen, wo diese Anlage weniger deutlich hervortritt, oder wo sie sich erklärt aus einer bestehenden Grundkrankheit, welche an sich imstande ist, die dystrophischen Störungen hervorzurufen.

So wurde der spasmophile Komplex von mir gefunden bei verschiedenen schweren chronischen Infektionen oder nach heftigen akuten Erkrankungen.

Viele mit Tuberkulose behaftete Kinder wiesen die Stigmata von *Chvostek* und *Erb* auf; ebenso Kinder mit großer Tuberkulinempfindlichkeit (Paratuberkulose), wo keine manifeste Erkrankung mehr vorlag.

Auch die chronische Pyelitis disponiert anscheinend zu einer Gesamtstörung im Sinne der Spasmophilie. Ebenso traf ich sie öfters an bei Kindern im Rekonvaleszenzstadium der krupösen Pneumonie, hier besonders gepaart mit starker Vasolabilität.

Auch die Spasmophilie, welche in Begleitung der Rachitis oft angetroffen wird, gehört zu dieser symptomatischen Form.

Allerdings spielt auch bei allen diesen Formen ein individueller Faktor mit. Nicht bei allen Tuberkulösen oder Paratuberkulösen, nicht bei jeder Rachitis findet man den spasmophilen Komplex.

Bei 40 Kindern mit mehrweniger manifester Rachitis fand ich 18 mal eine positive *Erb*sche Reaktion, 22 mal eine negative; von diesen Letzteren hatten allerdings einige schon Phosphorlebertran gebraucht. Es gibt aber Kinder mit intensiver, unbehandelter Rachitis, wo von spasmophilen Nervenreaktionen nicht die Rede ist.

Pathogenese.

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen nach der Grundursache der Stoffwechselstörung, welche die spasmophilen Erscheinungen hervorruft, so wenden wir selbstverständlich am ersten den Blick nach der Krankheit, mit welcher die uns beschaffenden Zustände so



vieles gemeinsam haben, nach der *Tetanie*. Bei beiden Zuständen stoßen wir auf *die pathognomonische Bedeutung des Nervenüberempfindlichkeitsstigmas:* Verschlimmerung des allgemeinen Zustandes wird begleitet von einer Intensitätssteigerung der Stigmata; Besserung resp. Verschwinden derselben geht Hand in Hand mit ähnlichen Heilungstendenzen der Allgemeinsymptome. Beide sind derselben Therapie zugänglich.

Seit den grundlegenden Arbeiten von *Vassale* und *Generali* (52) kennen wir die Abhängigkeit der experimentellen Tetanie von der funktionellen Intaktheit der Epithelkörperchen. Der Symptomenkomplex der Tetanie ist die unmittelbare Folge der Entfernung der Nebenschilddrüsen. *Mc Callum* und *Voegtlin* (5) fanden in Analysen von Blut und Gehirn bei parathyreoidektomierten Tieren, daß das Calcium darin abgenommen hat, während seine Ausscheidung im Urin und Fäzes gleichzeitig zunehmen. Sie meinen, daß der Wegfall ihrer Sekretion die Störung des Gleichgewichtes zwischen den mineralischen Bestandteilen zur Folge hat. Sie zeigten, daß es möglich ist, die Symptome der Tetanie bei solchen Hunden durch Einführung eines Extraktes der Epithelkörperchen derselben oder einer anderen Tierspezies, sowie durch intravenöse Injektion relativ großer Dosen von Calcium zu unterbrechen. Sie sind der Ansicht, daß sich irgendeine giftige Substanz im Blute befindet, die sich darin äußert, daß sie den Geweben Kalk entzieht.

Von allen Autoren, die sich mit den parathyropriven Erscheinungen befaßt haben, ist dieselbe Abhängigkeit des Kalkstoffwechsels von der Unversehrtheit dieser Organe festgestellt worden [*Erdheim* (52), *Fleischmann* (14), *Tanberg* (48)].

Die Verringerung des Calciums im Blute und im Nervengewebe, speziell im Gehirn, bei der experimentellen und *der kindlichen Tetanie* ist von vielen Autoren bestätigt [*Quest* (30), *Sabattini* (40), *Silvestri* (40), *Neurath* (28), *Katzenellenbogen* (21), *Cattaneo* (8)].

Quest (l. c.) fand bei vergleichenden Untersuchungen über den Kalkgehalt des Gehirnes bei normalen und tetanoiden Kindern eine geringe Herabsetzung des Kalks bei Tetanie. Durch Verfütterung von kalkarmer Nahrung konnte er bei Hunden Osteoporose und Steigerung der elektrischen Erregbarkeit hervorrufen.

Cybulski (7) fand herabgesetzte Kalkretention bei der Tetanie. *Aschenheim* (1) stellte bei der Tetanie einen erniedrigten Kalkgehalt im Gehirn und anderen Geweben fest; wo der Kalk nicht



verringert war, konstatierte er eine Änderung des Quotienten $\frac{\textit{Alkali}}{\textit{Erdalkali}}$ zu ungunsten des Calciums.

Cattaneo (l. c.) fand den Blutkalk bei tetaniekranken Kindern herabgesetzt. Zu derselben Erfahrung kamen *Neurath* (l. c.) und *Katzenellenbogen* (l. c.) auf Grund von Untersuchungen mittels der Blutkalkbestimmungsmethode nach *Wright* (53).

Wenn nun meine Annahme, daß die Spasmophilie des älteren Kindes im Grunde eine ganz analoge Stoffwechselstörung darstellt, wie die Tetanie, richtig ist, so wäre eine systematische Untersuchung des Blutkalkspiegels das geeignete Experiment, um uns über die Richtigkeit dieser Auffassung Klarheit zu verschaffen. Deshalb habe ich bei spasmophilen und nicht spasmophilen Kindern solche Untersuchungen angestellt und habe mich hierbei der oben genannten Methode nach *Wright* bedient.

Diese Arbeitsweise, von *Wright* in seiner Technik der Glaskapillaren und der Saugkappe (53) bis in die kleinsten Details genau angegeben, beruht auf der Fähigkeit der oxalsauren Salze, den aktiven jonisierten Teil des Blutkalkes zu binden und dabei die Gerinnungsfähigkeit aufzuheben. Die zymogene Wirkung der Thrombokinase auf das Gerinnungsferment ist gebunden an die Anwesenheit von freien Kalkionen. Fügt man eine Lösung von oxalsaurem Ammoniak in stufenweise gesteigerter Konzentration zu einer gleichen Menge Blut, so gelingt es leicht, die Grenze festzustellen, wo das Blut nicht mehr gerinnt, d. h. wo alles freie Calcium gebunden war. Mittels dieses biologischen Indikators und einer ebenso einfachen wie sinnreichen Methode, welche es ermöglicht, 6 verschiedene Mischungen in *einem* Kapillarrohr zu gleicher Zeit zu beobachten, ist der Blutkalkspiegel ganz leicht zu bestimmen. Die Methode erheischt einige Übung, frisch verdünnte Titerlösungen und schnelles Arbeiten, gibt dann sehr konstante Resultate.

In der hier beigefügten Tafel sind diese niedergelegt. In Übereinstimmung mit *Neurath* (l. c.) und von *Katzenellenbogen*, die mit derselben Methode arbeiteten, fand ich die höchsten Kalkwerte für das normale Kind im ersten Lebensalter. Vom 2. bis 7. Jahre bleiben sie, entsprechend einer $\frac{N}{50}$ normal-oxalsauren Ammoniaklösung auf gleicher Höhe, um bis zur Pubertät auf etwas niedriger Stufe stehen zu bleiben bei $\frac{N}{60}$ normaloxalsaure Lösung. Die Norm bewegt sich also zwischen $\frac{N}{40}$ und $\frac{N}{60}$ normaloxales Amm. Lösung. Wie *Katzenellenbogen* feststellte, hat das Blut eine ausgesprochene Tendenz zur konstanten Erhaltung seines Kalkspiegels.

Wenn wir die Tabellen aus diesem Gesichtswinkel betrachten, so treffen wir auf einzelne Kinder mit einem erhöhten Kalkgehalt, auf mehrere aber mit herabgesetzten Kalkwerten. Bei genauem Zusehen



Tabelle I.

Blutkalkbestimmungen.

No.	Alter	Diagnose	*Gerinnung bei Normal oxalsaurer amm. Lösung.*					
			1/90	1/80	1/70	1/60	1/50	1/40
1	0—1 Jahr	Rhachitis incipiens						o
2		Dyspepsie						o
3		*Gesundes Kind*						o
4		Pyelitis					o	
5		Rhachitis incipiens					o	
6		Eczema constitutionali				o	Erb nicht aufgenommen	
7		Rhachitis, Anämie				o		
8		Vegetative Tetanie (Erbrechen)				●		
9		Tetanie (Rhachitis)		● →		+ →	+	
10		Tetanie	● →			+ o		
11	1—2 Jahre	Pyelitis					o	
12		Asthenia, Spasmophilie (Rhachitis)	● →				+ →	+
13		Rhachitis gravior					+	
14		Rhachitis			o →		+	
15		Habitus lymphat.					+	
16		Renale Hämaturie			● →		+	
17		Asthenia peptica				● →	+	
18		Rhachitis levis (Achylia gastrica)					o	
19		Rhachitis					+	
20		Rhachitis gravior					+	
21		*Gesundes Kind*					o	
22		Tetanie (Rhachitis)	● →	● + →		● +		
23	2—3 Jahre	Anämie					o	
24		Pyelitis		● →		● +		
25		Rhachitis gravior. (2 Tage nach Aufnahme gestorben)						●
26		Prurigo					o →	o
27		Asthenia peptica			o →	+		
28		Rhachitis gravior					o	
29		Pyelitis (Chvostek +)						●
30		Miliartuberkulose		o				
31	3—4 Jahre	Asthenia nervosa					●	
32		Asthenia univers.	● →			● +		
33		*Asthenia peptica. Chvostek +. Erb 0*		●				
34	4—5 Jahre	*Asthenia universalis Chvostek ++. Erb 0.*			● →		+	

Tabelle I.

No.	Alter	Diagnose	Gerinnung bei Normal oxalsaurer amm. Lösung. 1/90	1/80	1/70	1/60	1/50	1/40
35	5—6 Jahre	Prurigo					o	
36		Ecz. chronicum				o		
37	6—7 Jahre	Nephr. acuta haemorrh.					o	
38		Asthenia unversalis				● →	+	
39		Asthenia unversalis				●		
40		Impetigo (*gesundes Kind*)					o	
41	7—8 Jahre	Rekonvaleszenz von (Krupp u. Pneumonie)			● →		+	
42		Pleuritis					o	
43		Asthenia univ. pept.			● →			+
44		Asthenia nervosa				●	+	
45		Tubercul.os. pulmon.		●		← ●		
46	9—10 Jahre	Taenia						●
47		*Gesundes Kind*				o		
48		Pyelitis				o		
49		Pyelitis, *Asthen. univ.*			● →			+
	10—11 Jahre							
	11—12 Jahre	Ecz. chron., Asthenia			● →		+	
	12—13 Jahre	Gesundes Kind				o		
		Gesundes Kind				o		
	13—14 Jahre	Astenia nerv. vasomot.		●				

● bedeutet: Spasmophil. o bedeutet: nicht spasmophil. + bedeutet: hat Phosphor genommen. → gibt die Reihenfolge der Kalkbestimmungen an.

gehören diese abnorm niedrigen Werte fast ausnahmslos zu den Kindern mit dem spasmophilen Komplex.

Wie Tabelle II angibt, ist Blutgerinnung bis oxals. $NH_3 \frac{N}{70}$ so gut wie pathognomonisch für Spasmophilie. Auf 19 Fälle kommen nur drei Ausnahmen vor. Blutgerinnung bei $\frac{N}{60}$, für das ältere Kind normal, ist für das jüngere verdächtig. Von 18 Fällen habe 10 spasmophile Krankheitszeichen.

Blutgerinnung unter $\frac{N}{50}$ ist bei Spasmophilie selten.

Wir sehen also, daß ein niedriger Blutkalkgehalt im höchsten Sinne prädisponiert zu Spasmophilie.

Unter 23 Fällen mit abnorm niedrigen Kalkwerten kommen nur 4 Kinder vor mit Tetanie, von den übrigbleibenden gehören



Tabelle II.

Gerinnung bei oxals. NH_3	Total	Spasmophil	Nicht spasmophil
$\frac{N}{90}$	4	4	0
$\frac{N}{80}$	6	5	1 Miliartuberkulose
$\frac{N}{70}$	9	7	2 { Rhachitis (14) Schwere Magendarminsuff. (27)
$\frac{N}{60}$	18	10	8 { Fall 27. Nach Phosphorbehandlg. Fall 6. *Erb*sche Reaktion nicht erhoben Fall 9. Tetanie in Heilung Fall 7. Rhachitis *übrigen vier sind über neun Jahre [alt*
$\frac{N}{50}$	26	1 Asthenia univ.	25
$\frac{N}{40}$	10	2 { Rach. gravior Taenia (nach der Kur)	8

16 zu der Krankheitsgruppe der Asthenia peptica-nervosa-vaso-motorica-dystrophica, die wir unter dem Namen der konstitutionellen spasmophilen Asthenie zusammengefaßt haben.

Aus den beigegebenen, kurz gefaßten Krankengeschichten geht diese Tatsache ohne weiteres hervor.

Kurzer Auszug der Krankengeschichte der spasmophilen asthenischen Kinder aus vorstehender Tabelle.

Fall 12. 1 Jahr 5 Monate; grazile Form der Rhachitis. *Dyspepsie, Myasthenie. Keine spastischen Symptome.*

24. VIII. Stigma von Chv. +. Ulnarisphänomen +. Stigma nach Erb. + $\frac{0,4;\ T \cdot 4,2;}{0,7 \cdot 1,6}$ Blutgerinnung : $\frac{N}{90}$ oxals. NH_3 Vorschrift: Milchfreie Diät. Phosphorlebertrankalkemulsion.

5. IX. *Erb*sche Reaktion +. $\frac{0,7 \cdot > 5}{0,9 \cdot 1,1}$ (KS und AO noch zu niedrig). Blutgerinnung $\frac{N}{50}$ oxals. Amm.

Fall 16. 1 Jahr 9 Monate. Rhachitis *levis*, zirkuläre Zahnkaries, Mantoux negativ; klinische Diagnose: Renale Haematurie sine materia.

3. IX. Reaktion nach *Erb*: $\frac{1 \cdot > 5.}{1,2 \cdot \mathit{0,6}}$ Blutgerinnung $\frac{N}{70}$ oxals. Amm. Hämaturie. Phosphorlebertrankalkemulsion.

13. IX. Erb : $\frac{0,8 > 5:}{1,2 \cdot > \mathit{3,5}}$ Urin ohne Blut. Gerinnung $\frac{N}{50}$ oxals. Amm.

Fall 17. 1 Jahr 8 Monate. Enteritis chronica. Otitis postpneumonica; sehr schlechter Hautturgor. Myatonie. Elendes verfallenes Kind. Gewicht 7750 g. Keine Rachitis. Diagnose: *Asthenia peptica.*

30. IX. Erb. $\frac{0,3 \cdot 2,8.}{0,2 \cdot 1,8}$ Gerinnung $\frac{N}{60}$ oxals. Amm. Diätetische Behandlung. *Ohne Phosphor.*

12. X. Darmfunktion normal. Ernährungszustand gebessert. Erb ± $\frac{0,6 > 5.}{0,5 > \cdot 3}$ Gerinnung $\frac{N}{50}$. Jetzt Phosphorlebertranemulsion.

30. X. Erb. 0 $\frac{1,4 \cdot > 5}{2 \cdot 4}$. Gerinnung $\frac{N}{50}$.

Fall 23. 2 Jahre 1 Monat. Abgemagertes elendes Kind, Hautturgor schlecht. Zirkuläre Caries dentum. *Keine Rachitis.* Relatives Gewicht (Gundobin) 97, statt 150. Diagnose: *Pyelitis.*

22. VIII. Fazialisphänomen ++, beiderseitig. Medianusphänomen +. Erb: $\frac{0,4 \cdot \mathit{4,8}}{1,4 \ \mathit{1,1}}$ SO < AS. Blutgerinnung $\frac{N}{80}$ oxals. Amm. Vorschrift: Phosphorlebertran.

5. IX. Erb gebessert $\frac{0,6 \text{ T } 4,2}{2,8 \cdot 1,3}$.

7. IX. $\frac{0,8 \text{ T } 4,8}{1,2 \cdot 1,9}$. Blutgerinnung $\frac{N}{60}$ oxals. Amm.

Fall 29. 3 Jahre 8 Monate. Subakute Enteritis. Caries dent. circul. Anorrhexie. Magenhypermotilität. Bindegewebe und Muskellienterie bei normalen Salzsäurewerten. Diagnose: *Asthenia peptica.*

21. VII. Fazialisphänomen +. Erb + $\frac{\mathit{0,3 \cdot 2,5}}{2 \cdot 2}$, Gerinnung $\frac{N}{90}$ oxals. Amm. Vorschrift: Milcharme Diät. Phosphorlebertran.

20. VII. + $\frac{0,4 \cdot \text{T } 4,5}{1 \cdot 1,2}$

31. VIII. 0 $\cdot \frac{1,4 > 5}{1,4 \cdot > 3}$. Blutkalk $\frac{N}{60}$ oxals. Amm. *Gewichtszunahme* 1500 g.

Fall 37. 7 Jahre alt. Kräftig gebautes Kind. Erb ++, nach einer akuten doppelseitigen *kruppösen Pneumonie.* Blutgerinnung Spur $\frac{N}{70}$ oxals. Amm. *Phosphorlebertran.* Nach einer Woche: Erb 0. Gerinnung $\frac{N}{50}$

Fall 30. 4½ Jahre. *Asthenia universalis, vasomotorica. Chvostek ++. Erb* 0.



Phosphortherapie. Der Blutkalkgehalt anfangs übereinstimmend mit $\frac{N}{70}$, steigt bis $\frac{N}{40}$.

Fall 34. *Asthenia universalis, nervosa, vasomotorica.* Typus des ermüdeten Kindes, immer kränklich. War schon einmal im Krankenhaus aufgenommen wegen *rektaler Hyperthermie*, machte eine Freiluftkur in Scheveningen durch. Aufnahme wegen Tuberkuloseverdacht. *Man oux negativ.* Costalstigma Stiller. Stigma nach *Chvostek* ++. *Erb* 0. Unter Phosphortherapie große Besserung. Kalkspiegel steigt von $\frac{N}{60}$ auf $\frac{N}{50}$

Fall 41. 7 Jahre. Tuberculosis pulmonis sin. et dextr. Habitus vasomotoricus. Erb +, Chvostek +. Blutgerinnung $\frac{N}{60}$. Phosphortherapie. Freiluftkur. Intradermale Tuberkulinkur nach *Jeanneret.*

7. I. Die Lungen bleiben *stationär.* Die Temperatur ist normal geworden. Gewicht stabil. *Stigma nach Erb ist geschwunden. Stigma nach Chvostek beiderseitig* ++. Blutgerinnung bei $\frac{N}{80}$ *oxals. Amm. Der Blutkalk ist zurückgegangen.*

In den 3 letzten Fällen tritt der spasmophile Zustand nur zutage durch das Phänomen von *Chvostek. Auch hier ist der Blutkalkspiegel erniedrigt.* In Fall 30 und 34 erreicht er den normalen Wert bei Phosphorgebrauch. In Fall 41 hat der demineralisirende Einfluß der Tuberkulosetoxine die Überhand.

Diese Fälle liefern eine Bestätigung meiner Ansicht der spasmophilen Bedeutung des Chvostekschen Stigmas.

Fall 39. 7 Jahre. *Asthenia universalis.* Vasolabilität. *Asthenia peptica pancreatica* (Fettdiarrhoe, Muskellienterie bei Probediät). *Atonia intestinalis gravior.* Magensalzsäure 46. Tot. Ac. 52.

19. X. Stigma von *Chvostek* +, *Erb* ++ $\frac{0{,}2\ T\ 3{,}5}{0{,}5 \cdot 1{,}6}$. Mantoux +. Blutkalkspiegel $\frac{N}{70}$ oxals. Amm. *Phosphorbehandlung.*

3. XI. Gewichtszunahme 1700 g. Spontaner Stuhlgang, Erb 0. Blutgerinnung $\frac{N}{40}$ oxals. Amm.

Fall 40. 7 Jahre. *Asthenia universalis.* Mager, muskelschwach, schlank. Spastische Anämie (HCl 78).

Rel. Gewicht 165 (statt 190). Vasolabilität. Dermographie. *Moro's* Nabelkoliken. Hyperästhesie des Plex. mesenter. und aorticus.

Erb $\frac{K \cdot T\ 4}{1{,}5 \cdot 1{,}4}$ A O >> A S. Blutgerinnung $\frac{N}{60}$. *Phosphor. Nach drei Wochen* Gewichtszunahme 1200 g.



Sensible und vasomotorische Reizerscheinungen geschwunden. Blutgerinnung $\frac{N}{50}$ oxals. Amm. Erb. O.

Fall 45. 11 Jahre. Magerer Knabe mit Eczema universal. chronic. (Rezidiv). Stigma von *Chvostek* +, *Erb* +.

3. XI. $\frac{0,4 \cdot KO\ 3,0\ T\ 4,6}{1,1\ \ 1,4 >>}$. Gerinnung $\frac{N}{70}$ oxals. Amm. *Phosphor.*

16. XI. $\frac{0,5 \cdot > 5}{1,8 \cdot 1,8}$. Blutkalkspiegel erhöht bis $\frac{N}{50}$ oxals. Amm.

Wir begegnen bei der Spätspasmophilie dieselbe Neigung zur Hypotonie des Calciums wie bei der frühinfantilen tetanoiden Form. In allen wesentlichen Punkten stimmen beide Bilder also so vollkommen überein, daß wir ohne Zweifel berechtigt sind, sie als identische Zustände zu betrachten.

Tetanie und Spätspasmophilie sind verschiedene Manifestationen derselben Stoffwechselerkrankung. Der Unterschied im äußeren Bilde wird wohl zum größten Teil auf Alterseigentümlichkeiten zurückzuführen sein. Übrigens gibt es fließende Übergänge; so fehlen z. B. die Reizerscheinungen im sensoriellen, vasomotorischen und vegetativen Nervengebiete auch bei der Tetanie nicht.

Chvostek (6) hat bei der Tetanie auf die Erhöhung der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit der sensiblen und sensorischen Nerven hingewiesen. *Frankl-Hochwarth* (15), *Falta* und *Kahn* (13) haben dasselbe gezeigt für die Geschmacksnerven. Ebenso erwähnt *Ibrahim* (19) Spasmen von Rectum und Blase, vasomotorische Störungen und Herzstillstand als Begleiterscheinung der Tetanie. *Falta* und *Kahn* bringen Übererregbarkeit des Sympathicus und Vagus mit Gefäßstörungen und Symptome seitens des Magendarmkanals mit der Tetanie in Verbindung.

Es bestehen somit zwischen Früh- und Spätspasmophilie keine wesentlichen Gegensätze mehr, und es liegt auf der Hand für die nervösen, dyspeptischen und dystrophischen Erscheinungen dieselbe Genese zu postulieren wie für die erhöhte galvanische und mechanische Nervenerregbarkeit. Hier spielt die Kalkinanition eine große Rolle. Nach der Beobachtung von *Loeb* verliert ein Nervenmuskelapparat in isotonischer Kochsalzlösung sehr bald seine Reizbarkeit und gerät in spontane rhythmische Kontraktion. Fügt man Ca zu der Lösung, so wird dieser nekrobiotische Zustand für längere Zeit hintangehalten.

Wie wir weiter aus den biochemischen Untersuchungen bei niederen Tieren von *Loeb* wissen, ist für die Erhaltung des Lebens



der Zelle eine Lösung von einer bestimmten Konzentration von Na, K und Ca nötig. *Jede Änderung der gegenseitigen Konzentration ändert die Lebenserscheinungen.* Die Isosmose der Gewebsflüssigkeit schützt die Zellen vor osmotischen Schädigungen. Da in isotonischen Lösungen die Menge der gelösten Stoffe sich verhält wie die Molekulargewichte, ist bei der einseitigen Ca-Verringerung, wie wir sie bei der Spasmophilie begegneten, eine osmotische Schädigung der interzellulären Ernährungsfunktion zu gewärtigen. *Aschenheim* hat, wie schon erwähnt wurde, in der Tat ein gestörtes Verhältnis des Quotienten $\frac{\text{Alkali}}{\text{Erdalkali}}$ bei der Tetanie in den Geweben festgestellt und macht die Änderung dieses Verhältnisses zugunsten des Anwachsens des Quotienten für das Symptomenbild der Tetanie verantwortlich.

Den Kalksalzen kommt die Aufgabe zu, die Natronwirkung zu entgiften (*Ringer*sche Lösung). Die Bedeutung für die normale Erregbarkeit des Nerven-Muskelapparates wurde schon erwähnt. Weiter sind die Blutgerinnung, die Labgerinnung, der Durchlässigkeitsgrad der Gefäßwände, die Phagozytose usw. Vorgänge, die wenigstens zum großen Teil von einer gut eingestellten Kalkionisierung abhängig sind. Die *Ausfallserscheinungen* bei der Kalkarmut der Gewebe sind also mannigfach und imstande, viele Krankheitssymptome der konstitutionellen Spasmophilie zu erklären.

Noch ist zu berücksichtigen, daß der Körper bei Kalkarmut in seinem Wunsche, um die Isotonie seiner Flüssigkeit zu wahren, bestrebt ist, auch die Konzentration der anderen Salze zu verschieben. Das läuft also hinaus auf eine Verringerung der Mineralbestandteile, auf eine *allgemeine Demineralisation*, und ohne Zweifel sind viele Erscheinungen des asthenischen Wachstums und der Entwicklungshemmung und Insuffizienz hierauf zurückzuführen. Der Körper verfügt nicht über seine normale Potenz; es ist klar, daß speziell der wachsende Körper aufs empfindlichste von dem mangelhaften Mineralstoffwechsel getroffen wird. Dieser dystrophische Faktor kommt in dem *asthenischen Habitus* zum Ausdruck.

Nach dieser Auffassung sind die spasmophilen Stigmata das Oberflächensymptom einer in der Tiefe des intermediären Stoffwechsels vorhandenen Störung, einer Demineralisationserkrankung speziell im Sinne einer Kalkhypotonie. Diese Hypothese hat den Vorteil, scheinbar entgegengesetzte Symptome, wie Reiz- und

Asthenieerscheinungen, von einem einheitlichen Gesichtspunkte aus zu erklären und ihrem Wesen nach zu identifizieren.

Weiter setzt sie uns in den Stand, auf befriedigende Weise eine Erklärung zu geben für das bunte und wechselvolle Bild dieser Erkrankung. Die Krankheitssymptome wechseln namentlich *mit der konstitutionellen Eigenart des getroffenen Individuums.* Die spasmophile Stoffwechselstörung befällt an erster Stelle das Punctum minoris resistentiae der Konstitution. Das Kind mit der nervösen Krankheitsbereitschaft wird getroffen in der funktionellen Schwäche seines Nervensotffwechsels und reagiert mit Reiz- oder Schwächesymptomen der höheren psychischen Centra, wenn es psychasthenisch veranlagt ist oder mit vasomotorischen, vagotonischen, sympathikotonischen, asthenischen oder spastischen Symptomen, je nachdem der betreffende Ernährungszustand dieser Nervengebiete dazu disponiert.

Das verdauungsschwache Kind reagiert mit peptischen Störungen usw. In der „Tijdschrift voor Verloskunde en Kinderziekte" (47) beschrieb ich 5 Fälle von renaler *Haematurie sine materia,* wo bei Ausschluß jeder bekannten Ätiologie die Ursache der Blutung nur in der konstitutionellen Kalkarmut und der individuellen „Schwäche der Nierengefäße" gesucht werden konnte. Die Spasmophilie akzentuiert die persönliche Krankheitsbereitschaft, die schwachen Stellen im Körperwiderstand.

Umgekehrt ist nicht jeder Reiz- oder jedes Schwächesymptom bei einem diathetisch veranlagten Kinde, wo wir spasmophile Stigmata antreffen, eine Erscheinung spasmophiler Natur. Wenn ein solches Kind z. B. ein akutes Ekzem oder Asthmaanfall oder eine Reihe solcher Anfälle durchmacht, so können wir vielleicht die Vermutung aussprechen, daß unter Einfluß des Kalkstoffwechseldefekts dem Körper weniger Widerstand zur Verfügung steht, um den drohenden Anfall zu überwinden; wir haben aber nicht das Recht, den Asthma- oder Ekzemanfall selbst ein spasmophiles Krankheitssymptom zu nennen. Die *Kalkarmut disponiert nur* zu eruptiven Erscheinungen; ob diese von asthenischer oder sthenischer Natur sein werden, wird von dem „Temperament" und der „Konstellation" der persönlichen Konstitution bestimmt.

Jedenfalls aber ist der Nachweis des spasmophilen Komplexes für den behandelnden Arzt gleichbedeutend mit der dringenden Aufgabe, dieser erhöhten Krankheitsbereitschaft entgegen zu arbeiten und eine antispasmophile Therapie einzuleiten. Diese Therapie hat die Aufgabe:



1. Die Symptome der reizbaren Schwäche zu bekämpfen,

2. womöglich die Ursache der Kalkdemineralisation zu beseitigen.

ad 1: Die reizbare Schwäche ist zum großen Teil ein Ermüdungssymptom. Das spasmophile Kind bedarf der Ruhe. Der Körper arbeitet mit mangelhaft ernährten und innervierten Organen. Es wird eine fortwährend erhöhte Anstrengung verlangt, um den Anforderungen des Lebens und der Schule zu genügen. Nicht selten leben diese Kinder unter dem Drucke einer unpädagogischen, überängstlichen oder unvernünftigen Umgebung, die nicht einsieht, daß das Kind krank ist, und einer Laune, Unart und dergleichen zuschreibt, was nur Ermüdung ist. Es ist erstaunlich, zu sehen, wie schnell die Bettruhe, und bei Aufnahme in der Klinik, die Versetzung aus dem viziösen Milieu das körperliche und geistige Gleichgewicht des Kindes wieder herzustellen vermögen. Die Kinder blühen auf und *verlieren nicht selten von Anfang an ihre Krankheitssymptome und Klagen.* Es ist ganz falsch, aus dieser plötzlichen Umstimmung auf eine eingebildete oder nur psychisch bedingte Krankheit zu schließen, wie z. B. *Moro* es für die intermittierenden Nabelkoliken annimmt (25). Die nervösen Erscheinungen sind an erster Stelle körperlicher Art; die vielleicht begleitenden psychischen Komplexe oder bedingten Reflexe sind sekundärer Natur, und klingen ab, wenn die Ankerstelle sich löst.

Meiner Erfahrung nach wird das spasmophile Kind *im Krankenhaus* viel eher von seinen Krankheitssymptomen erlöst wie in der ambulanten Behandlung.

Nach der Heilung ist der Aufenthalt im Freien, la vie à grand air, die beste Nachkur.

Ad II: Die Ursache der Kalkstörung zu beseitigen, ist nur da möglich, wo wir mit der symptomatischen Form zu tun haben.

Wo sie besteht in einem chronischen Kalkverlust, wie z. B. bei einer chronischen Infektion, einer chronischen Darmstörung, einer Rachitis, sind diese selbstverständlich zu behandeln. Bei der chronischen Dyspepsie ist nach genauer Erforschung der Ursache mittels Probekost usw. jeder Fall streng individuell mittels Diät usw. zu behandeln. Auch bei der frühinfantilen Tetanie besteht kein Ernährungsschema, wie man früher geglaubt hat. Für jeden Fall muß die richtige Kostform erwählt werden.

Allerdings läßt sich eine Sache feststellen: Im allgemeinen wird die Milch bei diesen chronischen konstitutionellen Störungen schlecht vertragen. Es ist gewiß ein großes Verdienst *Czernys* (9),

auf die Nachteile der schablonenmäßigen Milchdiät zuerst hingewiesen zu haben. Auch bei der Rachitis ist die milcharme Diät angezeigt. Das beste Mittel, den rachitischen Kalkdiabetes zu bekämpfen, ist neben der hygienischen und diätetischen Behandlung die Phosphorlebertrantherapie.

Aber nicht nur bei dieser Form, sondern bei allen Formen der Spasmophilie, auch den idiopathischen konstitutionellen des älteren Kindes hat sie geradezu eine spezifische Wirkung auf die Krankheitssymptome und Stigmata.

Es wäre anscheinend rationell, bei Kalkinanition an erster Stelle Kalkpräparate zu reichen. Die günstige Wirkung hoher Kalkdosen bei der Eklampsie und Tetanie scheint dieser Therapie das Wort zu reden [*Klose* (22), *Göppert* (16), *Blühdorn* (2), *Röhmer* (33), *Rosenstern* (34) u. A.]. *Risel* (35) hat darauf hingewiesen, daß dieses Mittel wohl imstande ist, die bedrohlichen Erscheinungen der Tetanie für den Augenblick zu unterdrücken, daß aber die Krankheitssymptome zurückkehren, wenn man die Therapie aussetzt. Allem Anscheine nach hat man es hier nicht zu tun mit einer Substitutionstherapie, sondern mit einer symptomatischen Behandlung. Den anderen zweiwertigen Kationen, Magnesium und Strontium z. B., kommt die gleiche sedative Wirkung zu. *Mc Callum* (l. c.) glaubt, daß wir es hier mit einer Art von Betäubung der Ganglienzellen zu tun haben, wodurch der Krampfreiz das Neuron nicht zu durchbrechen vermag. Erst dann sieht man wirkliche Heilung entstehen, wenn man zu gleicher Zeit eine Phosphortherapie einleitet. Dem Phosphor scheint die Fähigkeit zuzukommen, den Geweben das Vermögen zur Retention des Kalkes wieder zu geben. Aus der Pathologie der Rachitis kennen wir diese Tatsache schon seit langem. Die Untersuchungen von *v. Pfaundler* (54) u. A. haben es wahrscheinlich gemacht, daß das spezifische Gewebe die Fähigkeit verloren hat, den Kalk zu fixieren, wobei vielleicht zu gleicher Zeit eine erhöhte Kalkmobilisation stattfindet. Auch hier hat ein vermehrtes Kalkangebot keinen Zweck, wenn nicht das Vermögen der Kalkretention wieder hergestellt wird. In diesem Sinne scheint nun der Phosphor eine spezifische Wirkung auszuüben. *Schabad* (41) konnte diese Tatsache feststellen bei Rachitis und Tetanie. *Birk* (4) sah eine Besserung der Mineralbilanz unter Einfluß des Phosphorlebertrans. *Schloß* (42) konnte eine Verminderung der Kalkausscheidung durch den Darm feststellen, sowohl bei Lebertran- als bei Phosphordarreichung. In einzelnen Fällen konstatierte er eine Stimulierung des allgemeinen Stoff-



wechsels, wofür er nur den Phosphor verantwortlich machen konnte. *Neurath* (l. c.) erwähnt, daß er bei seinen Blutkalkbestimmungen in einigen Fällen eine deutliche Besserung des Kalkgehaltes nach Phosphordarreichung konstatierte.

Meine Untersuchungen haben mir die Überzeugung gegeben, daß dieser Erfolg die Regel ist. Aus der dem Text beigegebenen Tabelle geht diese Tatsache zur Genüge hervor. Mit gesetzmäßiger Regelmäßigkeit bewegen sich die Kalkwerte nach der Phosphordarreichung in der Richtung der Norm, und zwar steigen die zu niedrigen Werte an, die dem Alter nach zu hohen Werte ab. Die einzige Ausnahme bildet der Fall 45, ein Knabe mit doppelseitiger Lungentuberkulose. Obwohl der allgemeine Zustand bei intradermaler Tuberkulintherapie sich allmählich verbesserte, hatte die demineralisierende Einwirkung der Infektion offenbar noch die Oberhand.

In überzeugender Weise bestätigte das Experiment die Erfahrung, welche die klinische Beobachtung mir schon seit den letzten Jahren geliefert hatte.

Was nun in letzter Instanz die Ursache der Kalkinanition anbelangt, so ist diese Frage noch nicht spruchreif. Man verliert sich hier allzu schnell in mehr weniger unfruchtbaren Spekulationen bei den lückenhaften Kenntnissen über die in Betracht kommenden Fragen.

Es ist wahrscheinlich, daß verschiedene Drüsen mit interner Sekretion angeschuldigt werden können, wobei die endokrinen Organe mit mobilisierender Wirkung ebensowohl wie die hemmenden Organe eine Rolle spielen mögen.

Hyperfunktion der stoffwechselerhöhenden Gruppe (Adrenalinsystem, Thyreoidea, Hypophyse), Ausfall oder Hypofunktion der antagonistischen Gruppe (Pankreas, Parathyreoidea) können denselben Effekt auf den Kalkstoffwechsel zeitigen. Wenn man weiter die Rolle der Thymus bei der Rachitis (*Klose* (23)) oder der Geschlechtsdrüsen bei der Osteomalacie, die Rolle des Dickdarms auf die Kalkausscheidung mit in die Erwägungen hineinzieht, so ist es klar, daß wir vorläufig noch weit entfernt sind von einer befriedigenden Erklärung der Tatsachen.

Wenn sich meine hier entwickelten Anschauungen als richtig erweisen, wird die Zeit kommen, um den Namen „Spasmophilie" zu revidieren. Die spastische Symptomengruppe ist nur eine der Formen, worin die Kalkinanition sich kund gibt, die asthenische Erscheinungsform stellt eine nicht weniger wichtige Äußerung



dieses Stoffwechseldefekts dar. Der Name deckt also nur einen Teil der Krankheitserscheinungen, und wäre besser zu vertauschen gegen den mehr zutreffenden der „spasmophilen Asthenie" oder „Asthenie, Typus Erb".

Literaturverzeichnis.

1. *Aschenheim*, Beiträge zur Rachitis und Spasmophiliefrage. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79.
2. *Blühdorn*, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. S. 185.
3. *Biedl*, Die innere Sekretion. Urban & Schwarzenberg. 1913.
4. *Birk*, Untersuchungen über den Einfluß des Phosphorlebertrans usw. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1908.
5. *Mc Callum*, Die Nebenschilddrüsen. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1913.
6. *Chvostek*, Wien. klin. Woch. 1907. 20.
7. *v. Cybulski*, Über den Kalkstoffwechsel des tetaniekranken Säuglings. Bd. V. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1906. Bd. V.
8. *Cattaneo*, s. *Aschenheim*, l. c.
9. *Czerny*, Die exsudative Diathese. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. IV u. VI.
10. *Escherich*, Begriff und Vorkommen der Tetanie des Kindes. Berl. klin. Woch. 1897.
11. Derselbe, Die Tetanie des Kindes. Wien u. Leipzig 1909.
12. *Erdheim*, Grenzgeb. der Chir. u. inn. Med. 1906. Bd. 16.
13. *Falta* und *Kahn*, Klinische Studien über Tetanie usw. Ztschr. f. klin. Med. 1912.
14. *Fleischmann*, bei *Biedl*, l. c.
15. *v. Frankl-Hochwarth*, Wien. klin. Woch. 1906. Bd. 56. S. 309.
16. *Göppert*, Med. Klin. 1914. 14, 6.

17a. *Herbst*, Dtsch. med. Woch. 1911. S. 1407.

17. *Hochsinger*, Wien. klin. Woch. 1910. S. 565.
18. *Holmes*, Diagnosis of tetany. Journ. of dis. of childr. 1916. S. 1.
19. *Ibrahim*, Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 1911. Bd. 41.
20. *Küttner*, s. *Moro*, Über rezidivierende Nabelkoliken.
21. *Katzenellenbogen*, Blutkalkgehalt bei Kindern. Ztschr. f. Kinderheilk. Band 8.
22. *Klose*, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1916. No. 12.
23. Derselbe, Jahrb. f. Kinderheilk. Die Thymusdrüse.
24. *Loeb*, Handb. d. Biochemie. Oppenheimer. II, 1.
25. *Moro*, Fortbildungsvortrag: Über rezidivierende Nabelkoliken.
26. Derselbe, Die Neuropathie im Kindesalter. Fortbildungsvortrag.
27. *Neumann*, Dtsch. med. Woch. 1912. S. 813.
28. *Neurath*, Über die Bedeutung der Kalksalze. Ztschr. f. Kinderheilk. I. S. 1.
29. *v. Pirquet*, die Anodeübererregbarkeit im Säuglingsalter. Wien. med. Woch. 1907.
30. *Quest*, Über den Kalkgehalt des Säuglingsgehirns. Jahrb. f. Kinderheilk. 1905.



31. Derselbe, Zur Frage der spasmophilen Diathese. Monatsschr. f. Kinderheilkunde. 1910.
32. *Raudnitz*, Verhandlungen des 85. Kongresses Dtsch. Naturf. u. Ärzte. Wiesbaden 1914. Bergmann.
33. *Römer*, Monatsschr. f. Kinderhlk. 1914. Bd. 13.
34. *Rosenstern*, Über Calcium und Spasmophilie. Jahrb. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 72.
35. *Rissel*, Spasmophilie und Calcium. Arch. f. Kinderheilk. 1908. 48.
36. *Stiller*, Die asthenische Konstitutionskrankheit. Stuttgart 1907. Enke.
37. *Speck*, Wien. klin. Woch. 1910. No. 5.
38. *Schlesinger*, Wien. klin. Woch. 1910. No. 9.
39. *Stintzing*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1886. S. 76.
40. *Sabattani*, s. *Mc Callum*, l. c.
41. *Schabad*, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1910. S. 5.
42. *Schloß*, Über Rachitis. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79.
43. *Stheeman*, Het Facialisphenomeen. Maandbl. voor Verlosk. en Kinderz. 1915.
44. Derselbe, De Spasmophilie van het oudere Kind. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1916. No. 14.
45. Derselbe, Tetanie van het vegetatieve Zenuwstelsel. Maandbl. v. Verl. en Kinderz. 1915.
46. Derselbe, Zware vormen van maagdarmachylie. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1915. No. 7.
47. Derselbe, Renale Hämaturie. Maandbl. v. Verl. en Kinderz. 1917. Maart.
48. *Tanberg*, Chron. Tetanie. Grenzgeb. d. Chir. u. inn. Med. 1914.
49. *Thiemich*, Handb. v. *Pfaundler* u. *Schloßmann*, Die Spasmophilie. 1. Druck. S. 772.
50. *Thiemich* und *Mann*, Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. 1899. S. 14.
51. *Thiemich*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1901. S. 97.
52. *Vassale*, s. *Biedl*, l. c.
53. *Wright*, Die Technik der Glaskapillare und der Saugkappe. Jena 1914. G. Fischer.
54. v. *Pfaundler*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 60.



III.

(Aus dem Frauenspital Basel. [Dir.: Prof. Dr. *A. Labhardt*].)

Ein seltener Fall von Zehen-Mißbildung.

Von

MARTINA WEIDENMANN
Assistenz-Arzt.

(Mit drei Abbildungen.)

Die Spaltung von Zehen und Fingern bei Neugeborenen ist ein recht häufiges Vorkommnis. Besonders die beiden äußeren Glieder, die bei Fruchtwassermangel dem Drucke der Fruchthüllen mehr wie die anderen ausgesetzt sind, zeigen sich nicht selten verdoppelt. Oft besteht das abgetrennte Stück nur aus einem Hautanhängsel und sitzt dann gestielt neben dem Daumen oder der großen Zehe. Ist dagegen die Spaltung eine tiefer greifende, so finden sich Knochen in dem überzähligen Gliede. Sie liegen entweder lose darin oder sie sind mit dem Hauptknochen verwachsen, resp. durch eine Gelenkfläche verbunden. Bei ganz besonders stark ausgesprochenen Spaltungen kann auch eine Vermehrung von Hand- oder Fußwurzelknochen zustande kommen. Die Spaltung der drei mittleren Finger oder Zehen ist bedeutend seltener, als die Spaltung der äußeren.

Ungemein häufig findet sich eine Kombination von Vermehrung der Finger oder Zehen mit Verwachsung der Glieder untereinander durch Schwimmhäute. *Ahlfeld* nimmt diese Tatsache als einen Beweis mehr für seine Annahme, daß das Amnion am Zustandekommen der Spaltung von Finger- und Zehenanlagen vornehmlich beteiligt ist. Um diese Ansicht zu erhärten, hat *Ahlfeld* in seinem Buche über menschliche Mißbildungen ein Kind beschrieben, dessen Daumen gespalten war und wo sich an der Trennungsstelle noch ein haftender Amnionfaden vorfand. Daneben kommt als ätiologisches Moment auch die Vererbung in Frage, findet sich doch Vermehrung der Finger nicht so selten durch mehrere Generationen hindurch. Es sei an die Vererbung der Sechsfingrigkeit in dem französischen Dorfe Eycaux erinnert, die dort seit vielen Gene-



rationen nicht mehr verschwindet und auf übertriebene Verwandtenheiraten bezogen wird. Die Erscheinung läßt sich mit den *Mendel*schen Gesetzen nicht allzu schwer erklären.

Im Frauenspital Basel hatten wir vor kurzem Gelegenheit, einen Fall von Zehenmißbildung zu beobachten, der im folgenden kurz beschrieben und illustriert werden soll. Dabei sei auch auf die beigelegten Abbildungen verwiesen.

Die Mutter des Kindes ist eine 20 jährige Erstgebärende von gutem Ernährungszustande und kräftigem Körperbau. Eltern und Geschwister der Frau sowie ihres Mannes sind gesund. In der Aszendenz ist von Mißbildungen oder Deformitäten nichts bekannt. Spontangeburt aus II. Hinterhauptslage. Abgang von *wenig* Fruchtwasser (Leibumfang vor der Geburt nur 92 cm). Kind: Knabe, reif, lebensfrisch, Länge 51 cm, Gewicht 3500 g. Kopfmaße: Umfang 36 cm, großer querer Durchmesser 9½ cm, kleiner querer 8½ cm; gerader Durchmesser 12 cm, Schulterbreite 11 cm. Kopf-





knochen hart, Fontanellen von normaler Größe und Beschaffenheit. Die oberen Extremitäten sind durchaus normal entwickelt, ebenso die linke untere. Der rechte Fuß ist nach vorne zu deutlich breiter gebaut, als der linke. Er trägt 6 Zehen, von denen deutlich zwei als große Zehen angesprochen werden können. Die vier übrigen Zehen des rechten Fußes zeigen dieselben Dimensionen wie die entsprechenden Zehen des anderen Fußes. Die medial gelegene große Zehe zeigt nichts Auffallendes, während die laterale an ihrer Kuppe eine ungefähr 2 mm tiefe Rinne trägt. Diese Rinne setzt sich plantarwärts nur etwa 2 mm fort, hingegen auf der dorsalen Seite kann sie deutlich bis zum Nagelrande verfolgt werden. Auch der Nagel zeigt bis zum Nagelwalle eine deutlich wahrnehmbare Furche, die ihn in einen kleinen lateralen und größeren medialen Teil teilt. Diese Rinne ist die genaue Fortsetzung der oben besprochenen, die über die Zehenkuppe verläuft. Der Nagel selbst ist gut ausgebildet und weist in seiner Festigkeit keinen Unterschied auf gegenüber dem Nagel der medial gelegenen großen Zehe. Weiter proximal kann die Rinne an der lateralen Zehe nicht verfolgt werden. Bei der Palpation fühlt man deutlich zwei Grund- und zwei Endphalangen. Die aktive und passive Beweglichkeit der beiden großen Zehen ist gut.

Das Röntgenbild beider Füße zeigt ein normales Skelett des linken Fußes. Rechts dagegen finden sich nicht, wie nach der äußeren Untersuchung zu erwarten stand, sechs, sondern sogar *sieben* Zehen. Die mediale große Zehe sowie die anderen Zehen sind ohne irgendwelche Abnormität, von guter Ausbildung und von normalen Dimensionen. Die andere, die lateral gelegene große Zehe dagegen weist ihrerseits noch eine deutliche Verdoppelung auf und zwar eine Verdoppelung der Phalangen und der Metatarsen. Die laterale Grund- und Endphalange sind etwas kürzer als die medialen. Ebenso zeigt der laterale Metatarsus nur etwa die halbe Länge des medialen. Offenbar ist also der laterale Anteil dieser verdoppelten großen Zehe weniger gut zur Entwicklung gelangt, als der mediale. Im übrigen ist das Skelett des rechten Fußes völlig normal. Die Fußwurzelknochen sind nicht vermehrt.



Es geht aus der Beschreibung des von uns beobachteten Falles hervor, daß wir es nicht nur mit einer Verdoppelung der großen Zehe zu tun haben, wie man auf den ersten Blick hätte annehmen können, sondern mit einer *Verdreifachung*. Man könnte sich vorstellen, daß die beiden lateralen großen Zehen durch Syndaktylie zu einem Gliede wurden und könnte als Ursache dieser Verwachsung die nachgewiesene geringe Fruchtwassermenge ansprechen. Allerdings läßt sich damit die geringgradigere Entwicklung der lateralen Partien nicht recht erklären, auch bleibt es im unklaren, warum dann nicht auch die mediale große Zehe mit in die Verwachsung einbezogen wurde. Vielleicht läßt sich der Fall auch als Hemmungsmißbildung auffassen. Zur Zeit der Epitheleinsenkung zwischen den Zehen wurde vermutlich zwischen den lateralen Großzehephalangen durch irgend eine Ursache diese Einsenkung verhindert. Freilich läßt sich durch solche Vermutungen nicht erklären, wieso Phalangen und Metatarsen in der Überzahl vorhanden sind.

Schließlich könnte man durch die Tatsache, daß der dritte Metatarsus und die dritte Phalange geringer entwickelt sind als die medialen entsprechenden Knochen, auf die Idee kommen, daß es sich nur um eine Verdoppelung der großen Zehe handle und daß eine Syndaktylie der einen großen Zehe mit einer überzähligen zweiten Zehe zustande gekommen sei[1]).

Reine Verdoppelungen von großen Zehen sind in der Literatur mehrfach beschrieben worden. Dieses Vorkommnis ist nicht selten familiär. In der Münchner medizinischen Wochenschrift 1913 ist von *Bardachzi* ein Fall von Verdoppelung der großen Zehe bei drei Familienmitgliedern mitgeteilt worden. Im Atlas von *Förster* über Mißbildungen ist schon 1865 ein Fall von doppelter Großzehe abgebildet. Ein Fall von Verdreifachung konnte dagegen in der Literatur nicht gefunden werden. Es läßt sich allerdings nicht bestreiten, daß sich vielleicht einige Fälle von Verdoppelung im Röntgenbilde auch als Verdreifachung entpuppt hätten.

[1]) Der äußere Anblick würde diese Annahme rechtfertigen.

J. Veit-Halle †.

Anfang Juni dieses Jahres ist im Alter von fast 65 Jahren der bekannte Hallenser Gynäkologe *J. Veit* einem Herzschlage erlegen. Sein Name ist infolge seiner außerordentlich fruchtbaren und umfassenden literarischen Tätigkeit als Schriftsteller und Herausgeber in Ärztekreisen mit hohem Ansehen bekannt, die Würdigung seiner wissenschaftlichen Verdienste ist aber nicht meine Aufgabe und würde nicht in den Rahmen dieser Zeitschrift gehören. Was mich veranlaßt, dem Verstorbenen hier einen kurzen Nachruf zu widmen, sind seine Verdienste um die Förderung der Kinderheilkunde, hauptsächlich als Gegenstand des akademischen Unterrichtes. In Halle, wo *Veit*, der aus der Schule von *Schroeder* hervorgegangen war, seit 1904 als Direktor der Universitäts-Frauenklinik wirkte, bestand bis vor wenigen Jahren nur eine Kinder-Poliklinik ohne jede stationäre Abteilung. Für den Unterricht der Studenten war dies natürlich ein auf die Dauer unerträglicher Zustand, der den Lehrauftrag *Stoeltzners* tatsächlich fast illusorisch machte. Als dieser daher in einer ausführlichen Denkschrift an die Fakultät die Einrichtung wenigstens einer stationären Säuglingsabteilung als unumgängliches Erfordernis bezeichnete, nahm sich *Veit* dieser Frage mit großem Eifer an und verstand es, durch seine Beziehungen zu reichen Hallenser Familien, die er sich wohl als Arzt zu tiefstem Danke verpflichtet hatte, die Summe von 30 000 Mark als Grundstock für das zur Errichtung einer Säuglingsabteilung notwendige Kapital zusammenzubringen. Sind auch damit in Halle noch keineswegs ausreichende Einrichtungen für den Unterricht in der Kinderheilkunde geschaffen, so bedeutet der Besitz einer Säuglingsabteilung doch immerhin einen nicht gering anzuschlagenden Fortschritt, dessen Erreichung wir Pädiater dem verstorbenen *J. Veit* in Dankbarkeit anerkennen wollen.

Ich selbst hatte während meiner mehr als fünfjährigen Tätigkeit in Magdeburg als fleißiges Mitglied des ärztlichen Arbeitsausschusses der Provinzialhauptstelle für Säuglingsschutz in der Provinz Sachsen bei gemeinsamen Sitzungen und Besprechungen oft Gelegenheit, dankbar zu empfinden, wie fest überzeugt *Veit* von der Notwendigkeit einer intensiv betriebenen Säuglingsfürsorge und eines planmäßigen, auf gegenseitiger Anerkennung und Hochschätzung beruhenden Zusammenarbeitens der Gynäkologen und Pädiater auf diesem Gebiete war. So ist es mir auch ein persönliches Bedürfnis, meinen engeren Fachgenossen diese Seite des hervorragenden Gynäkologen zur Kenntnis zu bringen und ihm im Namen der wissenschaftlichen Pädiatrie über das Grab hinaus unseren Dank auszusprechen. *Thiemich.*



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,

Privatdozent an der Universität Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Zur Therapie des Hydrops im kindlichen Alter. Von *A. Baginsky*. Arch. f. Kinderheilk. 1916. Bd. 66. S. 1.

Verf. bespricht an Hand von Krankengeschichten die übliche Therapie des infolge von Ernährungsstörungen beim Säugling und infolge von Herz- und Nierenkrankheiten im Kindesalter entstandenen Hydrops.

Rhonheimer.

Über den therapeutischen Wert parenteraler Milchzufuhr. Von *S. v. Dziembowski*-Posen. Med. Klin. 1916. No. 45.

Die intraglutaeale Injektion von 5 ccm 10 Minuten im Wasserbade gekochter Milch rief folgende Erscheinungen hervor: Nach einigen Stunden so gut wie regelmäßig Schüttelfrost und Temperatursteigerung von 38—39°, die einige Stunden bis zu einem Tage anhält. Mitunter einige Stunden dauernde Abgeschlagenheit, Mattigkeit, Kopfschmerzen und Herzklopfen. Niemals Abszeßbildung. Einige Stunden nach der Injektion deutliche Leukocytose, im wesentlichen der neutrophilen Leukozyten und der großen mononukleären Zellen.

Von dieser Behandlung hat der Verf. sehr günstige Erfolge gesehen bei septischen Infektionen mit Strepto- und Staphylokokken, bei Fisteln und Senkungsabszessen nach Knochen-, Gelenk- und Lymphdrüsenabszessen tuberkulöser Natur, bei Aktinomykose, bei Frakturbehandlung (infolge der elektiven Wirkung parenteral zugeführter Eiweißkörper auf das hämatopoetische System und somit auch auf das Knochenmark), bei der Behandlung von Blutungen und Dermatosen (Psoriasis). *Benfey.*

Die wiederholte Transfusion kleiner Mengen zitrierten Blutes. Von *P. Schrumpf*. (Aus der zweiten med. Klinik der Charité.) Dtsch. med. Woch. 1916. No. 18.

Das Blut des Spenders wird in der Spritze mit 2 proz. Natriumzitratlösung vermischt und dem Patienten in eine gestaute Armvene langsam injiziert. Dosierung: 1. Tag 2 ccm Blut, 3. Tag 5 ccm Blut, 5. Tag 10 ccm Blut, am 10., 20. und 30. Tag je 10 ccm Blut. — Die Indikationen sind die bekannten, insbesondere auch perniziöse Anämie.

Erich Klose.

Eigenserum und Aderlaß-Lehre und Anwendung. Von *Bodo Spiethoff*-Jena. Med. Klin. 1906. No. 47—48.

Die im Jahre 1912 von dem Verf. begonnenen Eigenserumversuche führten zu folgendem Verfahren: Durchschnittlich jeden 2. Tag wird bei



einem Erwachsenen (beim Kinde entsprechend weniger) die Serummenge wiedereingespritzt (intravenös), die sich aus 50—100 ccm durch Punktion der Cubitalvene gewonnenen Blutes gewinnen läßt. Dabei ist auch der Aderlaß für sich als therapeutisch wirksam zu werten.

Im einzelnen wird das Verfahren und seine Erfolge bei nicht infektiösen Hauterkrankungen geschildert, wobei den Pädiater die kindliche Urtikaria, das Ekzem und die Psoriasis interessieren, während von den so behandelten infektiösen Hauterkrankungen neben der Trichophytie (Abbildung einer bei einem 9 jährigen Knaben geheilten tiefen Trichophytie des Kopfes), der Impetigo contagiosa, dem Erysipel vor allem die Betrachtungen des Verf. über die Wirkung bei Lues interessieren. Er glaubt, daß hier Günstiges zwar nicht vom Eigenserum, aber vom arteigenen Serum bei den äußerst lebensschwachen Säuglingen zu erwarten ist, die man weder einem Aderlaß noch einer eingreifenden antiluetischen Kur unterwerfen kann. Hier kann man oft durch 3 mal wöchentlich subkutan appliziertes arteigenes Serum den Zustand so kräftigen, daß nun eine Kalomel- oder gar schon Salvarsanbehandlung ohne Gefährdung des kindlichen Organismus angeschlossen werden kann. Im theoretischen Teil seiner Abhandlung teilt der Verf. seine Blutuntersuchungen mit, deren Ergebnis ist, daß nach Aderlaß wie nach Eigenserum die Aufbesserung aller krankhaften Erscheinungen im Blutbild mit dem klinischen Erfolge Schritt hält. Die Wirkungsweise der Behandlung ist noch nicht endgültig gekiärt. Der Verf. glaubt, daß am Erfolge mehrere Faktoren, einzeln oder gemeinsam, beteiligt sind. (Zuführung oder Auslösung im Körper vorhandener Antikörper, Einfluß auf die Gefäßdurchlässigkeit.) *Benfey.*

Lokalanästhesie bei Kindern. Von *E. H. La Chapelle.* (Aus der chirurg. Klinik der Universität Leiden.) Ned. Tschr. v. Geneesk. 1916. II. Hälfte. S. 2085.

Verf. berichtet über die Anwendung der Lokalanästhesie in der Leidener Klinik bei Kindern, und zwar in 1914—1915 bei 6 von 27 Operierten und in 1915—1916 bei 26 von 40 Operierten. Die Kinder waren 2—7 Jahre alt und wurden behandelt wegen Hernia, Hydrocele, Empyem und Hypospadie. Die Indikationen für Narkose sind fast dieselben wie bei Erwachsenen; irgend ein Nachteil der Lokalanästhesie ist nicht beobachtet worden.

Schippers.

Über Bindeelektroden nebst einigen Bemerkungen über das Kinder-E.-K.-G. *W. Einthoven, P. Meerburg* und *J. Endtz.* Wien. med. Woch. 1916. No. 66.

Die gewöhnlich im Gebrauche stehenden Elektroden sind für Bettlägerige, für Säuglinge usw. nicht zu gebrauchen. Es wurden daher von den Verfassern Elektroden aus Flanellbinden, galvanisiertem Eisendraht usw. konstruiert, bei denen die Lage des Patienten beliebig geändert werden kann, während seine Bewegungen praktisch genommen keinerlei Veränderungen des Widerstandes oder der Polarisation herbeiführen. Obwohl keine konstanten Unterschiede zwischen einem normalen E.-K.-G. eines Kindes und dem eines Erwachsenen festgestellt werden konnten, scheinen die Autoren doch mit Recht zu betonen, daß man die Form eines Kinder-E.-K.-G. auf besondere Weise beurteilen muß. *Ernst Mayerhofer.*



Über Heilerfolge mit Sudian, der Sapo-Kaliumkomposition. Von *K. Groß*-Liebenburg (Harz). Med. Klin. 1916. No. 46.

Die Nachteile der gewöhnlichen Schmierseifeneinreibungen (Reizwirkung auf die Haut, mangelhaftes Eindringen in die Haut) hat zur Herstellung des obigen Mittel geführt. Es handelt sich um eine nahezu wohlriechende, sehr leicht verreibbare, gelbliche, weiche, salbenartige Masse, die schnell von der Haut resorbiert wird. Sie besteht aus 80 Teilen Sapo-Kalin. med., 17 Teilen Sapen, einer alkoholisch verseiften Fettsäure und 3 Teilen Sulfur. praec. Verf. hat mit diesem Präparat bei schwerer Lungentuberkulose, bei den verschiedenen Formen der kindlichen Skrophulose, bei serösen Ergüssen, Drüsenschwellungen, Mesenterialdrüsenerkrankung mit peritonealen Ergüssen sehr gute Erfolge erzielt. Die Technik ist der der Quecksilberschmierkur gleich: 6 Tage Einreiben je eines Körperteils, 1 Tag Pause, dann verschieden häufige Wiederholung dieses Turnus. Die Hauptwirkung beruht auf den durch die Einreibungen dem Körper einverleibten Alkalimengen. *Benfey.*

Sennax in der Kinderpraxis. Von *Kollwitz*-Berlin. Dtsch. med. Woch. 1916. No. 28.

Empfehlung des Sennax — extrahiertes Glykosid der Fol. Sennae — in Tablettenform für ältere Kinder, in flüssiger Form (½—1 Teelöffel) bei jüngeren Kindern (bei Säuglingen vom 3. Monat an). *Erich Klose.*

III. Physiologie und Pathologie des Säuglings.

Die Verwendung von Kartoffelwalzmehl als Zusatz zur Säuglingsnahrung. Von *Erich Müller*. (Aus dem Großen Friedrichs-Waisenhause der Stadt Berlin in Rummelsburg). Berl. klin. Woch. 1916. 53. Jahrg. S. 1172.

Die Schwierigkeiten der Beschaffung eines geeigneten Mehles zur Milchverdünnung haben des Verf. Aufmerksamkeit auf die Produkte der Kartoffel gelenkt. Das Kartoffelmehl (Kartoffelstärke) erwies sich als nicht geeignet, weil die Milchmischungen kleisterartige Konsistenz annahmen und auch so schmeckten. Ein weiterer Nachteil ist, daß bei der Herstellung des Kartoffelmehles die Kartoffel ausgelaugt und so ihrer Mineralien zum großen Teile beraubt wird. Deshalb versuchte Verf. das Kartoffelwalzmehl, d. h. gemahlene Kartoffelflocken, welche so hergestellt werden, daß die geschälten Kartoffeln gedämpft, dann auf rotierenden heißen Walzen getrocknet und schließlich gemahlen werden. Es ist ein ziemlich grobkörniges, leicht bräunliches Pulver von angenehmem Geschmack. Die Abkochungen wurden von den Kindern gut genommen und riefen keinerlei Störungen hervor. *Rhonheimer.*

Vorübergehende, eventl. chronische Genitalödeme bei Frühgeborenen auf Grund lokaler mechanischer Stauung. Von *Arvo Ylppö*. (Aus dem Kaiserin-Auguste-Victoria-Haus zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reiche, Charlottenburg.) Bd. XIV. H. 3. S. 243.

Unter 235 Frühgeborenen wurde in 4 Fällen ein eigentümliches, ziemlich akut auftretendes, scharf umschriebenes Ödem der Genitalgegend (Regio pubica, Penis und Scrotum) beobachtet. In 2 Fällen traten die Ödeme auf bei Kindern, die in der *Finkelstein*schen Stoffwechselschwebe eingespannt



waren, und zwar bei einem 20 Tage alten, 2000 g wiegenden Frühgeborenen am 1. Tage des Versuches. Im 2. Falle handelte es sich um ein Drillingskind von 1750 g Gewicht. Bei dem im Alter von 10 Tagen in die *Finkelstein*sche Stoffwechselschwebe eingespannten Kinde zeigten sich am 15. Lebenstage dieselben Erscheinungen. Das Kind wurde zeitweise aus der Schwebe herausgenommen, und die Ödeme waren am 17. Lebenstage wieder verschwunden. Am 22. Lebenstage traten sie in der Schwebe nochmals auf, wurden sehr hochgradig, verschwanden aber nach Herausnahme aus der Schwebe. Im Alter von 6 Wochen wurde dasselbe Kind nochmals in die Schwebe gespannt, und auch diesmal traten genau dieselben Ödeme auf.

In den beiden anderen Fällen erschienen die Ödeme gleichzeitig mit akut auftretender Hydrocele, und zwar bei einem ca. 7 Wochen alten, ca. 2000 g wiegenden Frühgeborenen und bei einem solchen von 2 Monaten mit einem Gewicht von ca. 2500 g. Alle diese Frühgeborenen fühlten sich vor, während und nach den Ödemen wohl, blieben mehrere Monate lang in der Frühgeburtenabteilung des Hauses und wurden gesund entlassen. In 3 Fällen verschwanden die Ödeme in einigen Tagen, in einem Falle in ca. 2 Monaten.

Im Gegensatze zu *Friedjung*, der schon vorher zwei hierher gehörende Fälle besprochen und der diese Ödeme auf „septische Infektionen des Nabels leichtester Art" zurückgeführt hat, werden hier die Ödeme auf mechanischen Druck auf die Lymphgefäße in der Gegend des Ligamentum inguinale zurückgeführt. Die durch diesen Druck entstandene Stauung muß nach anatomischem Verlauf der Lymphgefäße genau in dem besprochenen Gebiete Ödeme zur Folge haben. Außer diesem Druck wird eine unzulängliche Funktion des Lymphgefäßsystems bei Frühgeburten als ein wichtiger ätiologischer Faktor bei der Entstehung dieser Genitalödeme angeführt. *Erich Klose.*

Chronisches Fieber ohne im Leben erklärbare Ursache bei Myatonia congenita. Von *Arvo Ylppö.* (Aus dem Kaiserin-Auguste-Victoria-Haus zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reiche, Charlottenburg.) Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. XIV. H. 3. S. 229.

Bei einem Säugling, der an typischer Myatonia congenita litt, wurde vom 3. Lebensmonate an bis zu seinem Tode ein ununterbrochenes, hoch remittierendes Fieber konstatiert. Das Kind nahm während dieser Zeit leidlich zu, wurde nicht besonders anämisch und hatte auch sonst kein besonders krankes Aussehen. Die aktiven Bewegungen wurden langsam, aber ständig kräftiger. Die Ursache des chronischen Fiebers konnte im Leben nicht erklärt werden. Die Stühle waren zwar zeitweise etwas schaumig, leicht schleimig, meistens aber von normalem Aussehen. Erst bei der Sektion wurden geschlossene kleine Eiterherde in den vergrößerten Mesenterialdrüsen und chronisch entzündliche Erscheinungen im Darm festgestellt und das Fieber auf diese Befunde zurückgeführt. Neben Bronchopneumonia acuta als Todesursache ist noch hervorzuheben, daß die graue Substanz durch eine auffallende Blässe nur wenig von der weißen Substanz sich abhob und daß die gesamte Muskulatur auffallend blaß und schwach entwickelt war. *Erich Klose.*



IV. Milchkunde.

Über fehlerhafte Behandlung stillender Mütter. Von *A. H. Kettner*-Charlottenburg. Med. Klin. 1916. No. 44. S. 1147.

Daß die Stillunfähigkeit vieler Mütter nur durch die Befolgung falscher Ratschläge der sie beratenden Personen entsteht, ist bekannt. Der Verf. will hier aufklärend wirken, indem er die wichtigsten bespricht. Der als physiologisch zu betrachtende Stuhlgangmangel in den ersten Tagen des Wochenbetts wird häufig mit Drasticis bekämpft, die durch Ableitung des Blutzuflusses von den Brüsten zum Darm die beginnende Funktion der Brustdrüsen herabsetzen. Eine echte Obstipation im Wochenbett hat der Verf. mit Erfolg mit dem ganz unschädlichen Regulin, längere Zeit gegeben, bekämpft. Als zweiter Punkt wird die Ernährung der Mütter besprochen und der unsinnigen Überernährung mit Flüssigkeit, besonders Milch, entgegengetreten. Eigentümlich berührt allerdings im Kriegsjahr 1916 die Empfehlung von Butter und Öl zwecks Fettanreicherung der Milch. Als dritter Punkt wird die Verhütung und Behandlung der Mastitis besprochen. *Benfey.*

V. Akute Infektionen.

Schulorganisatoricher Vorschlag zur Minderung der Kindersterblichkeit an akuten Infektionskrankheiten. Von *M. Pfaundler*-München. Münch. med. Woch. No. 32.

Masern und Keuchhusten sind fast nur (Diphtherie und Scharlach hauptsächlich) im vorschulpflichtigen Alter lebensgefährlich. Gelänge es bei gleichbleibender Gesamthäufigkeit dieser Krankheiten den Ansteckungstermin nur bis in das 6. Lebensjahr aufzuschieben, so würde die Masern- und Keuchhustenmortalität je um rund 50 pCt. vermindert werden und es würden beispielsweise in München jährlich allein an Masern und Keuchhustentodesfällen etwa 360 eingespart werden. Der überwiegende Teil der Masern- und Keuchhustentodesfälle geht darauf zurück, daß Kinder, die die Krankheit in der Schule oder Spielschule erworben haben und selbst ohne Gefährdung überstehen, ihre jüngeren Geschwister (Wohnungsgenossen) infizieren. Rigoroseste Vorkehrung zur Verhütung von Masern- und Keuchhustenverbreitung in der Schule sind in größeren Gemeinden nicht ohne schwere Störungen des Unterrichtsbetriebes und Beeinträchtigung des Lehrerfolges allgemein durchführbar; sie bringen überdies den Schulkindern selbst kaum Nutzen. Es empfiehlt sich aber dort wo Parallelklassen bestehen, die Scheidung der Gesamtjahrgänge nach dem Vorhandensein oder Fehlen gefährdeter jüngerer Geschwister und Wohnungsgenossen vorzunehmen und Vorkehrungen gegen die Verbreitung von Masern und Keuchhusten in der einen Kategorie von Klassen zu unterlassen, in der anderen mit erhöhter Schärfe zu treffen. Als Schutzmaßnahmen kommen namentlich das System der kurzfristigen Schulschließungen und die Kontrolle vor Unterrichtsbeginn in Betracht. *Erich Klose.*

Bemerkungen zu Pfaundlers schulorganisatorischem Vorschlag zur Minderung der Kindersterblichkeit an akuten Infektionskrankheiten. Von *Siegfried Wolff*-Gnesen. Münch. med. Woch. 1916. No. 40.

Verf. will *Pfaundlers* Vorschlag noch dahin erweitert wissen, daß zu Epidemiezeiten alle schwer gefährdeten jüngeren Kinder, die in ungünstigen



sozialen Verhältnissen leben, in schnell hergerichteten „Lazaretten" untergebracht und dort ärztlich überwacht werden sollen. *Erich Klose.*

Bazillenträger, ihre Entstehung und Bekämpfung. Von *Fr. Rolly.* Aus der medizinischen Klinik und dem Krankenhaus St. Georg in Leipzig.) Münch. med. Woch. 1916. No. 34.

Verf. geht von dem Grundsatz aus, daß die pathogenen Keime auf den Schleimhäuten der Bazillenträger sich nur durch solche Methoden entfernen lassen, welche die *Schleimhaut* in ihrer Tätigkeit beeinflussen. Ein Mittel dazu ist die Anregung einer *akuten Entzündung.* Bei *Diphtheriebazillenträgern* wurde durch Bestrahlung mit der Quarzlampe, künstliche Höhensonne die Reaktion des Gewebes in besagtem Sinne angeregt. Es gelang durch 3—9maliges Bestrahlen der Mundhöhle (von je 4—10 Minuten Dauer) Keimfreiheit zu erzielen. Bei zwei Diphtheriebazillenträgern, bei denen die Bestrahlungen nicht allein zum Ziele führten, wurde gleichzeitig eine Infektion mit Staphylococcus aureus und Pneumokokken (Einreiben von Agarkulturen) mit den Bestrahlungen verbunden. Der Erfolg war gut.

Erich Klose.

Bazillenträger, ihre Entstehung und Bekämpfung. Bemerkungen zu der Arbeit *Rollys* in No. 34 der Münch. med. Woch. Von *E. Friedberger.* Münch. med. Woch. 1916. No. 39.

Polemische resp. die Priorität betreffende Bemerkung.

Erich Klose.

Morphologie und Klinik der Vakzination. Von *L. Unger*-Wien. Med. Klin. 1917. No. 3. S. 60. No. 4. S. 91.

Klinische Vorlesung. *Benfey.*

Zum österreichischen Impfgesetz. Von *R. W. Raudnitz.* Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Zusammenfassung aller Vorschläge, welche Verf. bei verschiedenen Gelegenheiten schon früher ausgesprochen hat. Diese Vorschläge beziehen sich auf das *Impfgeschäft, Impfzeugnisse, Nachschau, Kostenlosigkeit der Impfung, Impfbelehrung* und *Vermehrung der Impfstoffgewinnungsanstalten.*

Ernst Mayerhofer.

Lokale Allergie der Haut in der Umgebung der Impfpockenpustel, nachgewiesen bei infektiösen Allgemeinerkrankungen mit Hautveränderungen. Von *Gans.* (Aus der Abteilung für Haut- und Geschlechtskranke des Reservelazaretts Bruchsal.) Dtsch. med. Woch. 1916. No. 23.

Pat. (Ökonomiehandwerker) litt an einer sekundären Purpura, die im Anschluß an eine zur Staphylokokkeninfektion des Blutes führende Erkältung entstanden war und sich in Form von Petechien und Ekchymosen darstellte, die über den ganzen Körper relativ gleichmäßig verteilt waren und nur in der Umgebung der Impfpockenpusteln (Impfung mit Erfolg vor etwa 10 Tagen) zu einer eigenartigen, auch histologisch feststellbaren Abgrenzung gegen diese führte. *Erich Klose.*

Komplementbindung bei Variola. Von *P. Habetin.* Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Das Serum von Blatternkranken zeigt bei Verwendung von Extrakten aus Blatternborken als Antigen Hemmung der Hämolyse. Die komplementbindenden Antikörper sind im Initialstadium der Krankheit nur in geringer



Menge vorhanden und treten erst im Verlaufe der Krankheit in stärkerem Maße auf. Gegen das letale Ende der Krankheit scheint der Antikörpergehalt des Serums abzunehmen. Auch nach Vakzination lassen sich komplementbindende Antikörper nachweisen, jedoch erst Wochen nach der Vakzination, und es scheint ihnen ein Einfluß auf das Zustandekommen der Revakzinationsformen zuzukommen. Die diagnostische Verwertung der Reaktion wird bedeutend eingeschränkt, einerseits durch das relativ späte Auftreten genügender Antikörpermengen, oft erst nach eindeutigen klinischen Symptomen, und andererseits durch das Auftreten von Komplementbindung auch nach Vakzination. *Ernst Mayerhofer.*

Objektive Sicherung der Varioladiagnose durch den Tierversuch. Von *G. Paul.* Wien. med. Woch. 1916. No. 66.

Das von *Paul* ausgearbeitete Verfahren ermöglicht eine Differentialdiagnose von Pocken und Varicellen. In den meisten Fällen ist schon aus dem makroskopischen Befunde an der Cornea des skarifizierten Kaninchenauges die Diagnose zu stellen. Bezüglich der genauen Technik der Variolaprobe sei auf das Original verwiesen. *Ernst Mayerhofer.*

Über die Vakzinetherapie der Variola. Von *E. Csernel, A. Furka, S. Gerloczy, K. Kaiser.* Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Versuch, bei Variolakranken durch subkutane und intravenöse Vakzine-Injektionen therapeutische Erfolge zu erzielen. Gearbeitet wurde mit einer 1 : 10 verdünnten Kälberlymphe, der 0,5 pCt. Karbolsäure zugesetzt wurde, und mit menschlicher Variolavakzine. Diese subkutan oder intravenös gegebenen Vakzinen verursachten keinerlei Unannehmlichkeiten; nach der Vakzination zeigt sich weder eine lokale, noch eine allgemeine Reaktion. Die Impfung verkürzt den Ablauf der Variola. Bei stark verfallenen Kranken, bei welchen die Vakzinewirkung infolge Zeitmangels sich nicht entwickeln kann, ist die Impfung erfolglos, ohne daß irgend ein schädlicher Einfluß festgestellt wurde. *Ernst Mayerhofer.*

Buchbesprechungen.

Sticker, Georg. *Erkältungskrankheiten und Kälteschäden. Ihre Verhütung und Heilung.* Berlin 1916. Julius Springer. 446 Seiten. Preis 12 Mark.

Es gibt wohl heute in der Medizin kaum eine wichtigere Frage, als die nach der ätiologischen Dignität der Erkältung, und eine Arbeit, die in das hier herrschede Dunkel auch nur ein wenig Licht zu bringen vermöchte, würde mit allgemeiner Freude begrüßt werden. Daß das vorliegende Werk trotz seines erheblichen Umfanges zur Klärung des Problems etwas beiträgt, kann man kaum behaupten. Es bringt weder neue experimentelle Tatsachen, noch stützt es sich auf klinische Erfahrungen von umfassender Bedeutung; denn wenn auch der Autor im Vorwort auf seine dreißigjährige ärztliche Erfahrung hinweist, so läßt das Buch selbst doch eine systematische Verwertung solcher Erfahrung vermissen; es begnügt sich vielmehr damit, alles, was seit Hippokrates für und wider die Erkältung als Krankheitsursache gesagt worden ist, mit großem Fleiße zusammenzustellen, der exakten Forschung, soweit sie zur Ablehnung der Erkältung als Krankheitsursache gelangt ist, gelegentlich eins auszuwischen und im übrigen die Bewertung des zusammengetragenen Materials dem Leser zu überlassen.

Auf einen einleitenden physiologischen und pathologisch-anatomischen Teil folgt ein zweiter Teil: „Die Erkältung", und in ihm finden wir ein Kapitel: „Tatsachen." Hier würde man wohl am ehesten einiges tatsächliches Material vermuten; aber auch hier werden wir mit Berichten von Ärzten und historischen Erzählungen abgespeist; die man, auch wenn sie u. a. den Kaiser Augustus und Goethe zum Gegenstand haben, doch unmöglich als „Tatsachen" bewerten und aus denen man eben nur entnehmen kann, daß sich schon der Begriff der Erkältung kaum fixieren läßt und daß die Wirkung dessen, was wir so nennen, sich aus mannigfachen Komponenten zusammensetzt. Im 3. Teil: „Erkältung und Erkältungskrankheit" hören wir dann, wie Verf. sich das Zustandekommen der letzteren denkt. Es müssen 3 Bedingungen zusammenwirken: 1. die Krankheitsanlage = Empfindlichkeit gegen Erkältungseinflüsse; 2. der Erkältungsschaden, d. i. eine Temperaturherabsetzung an einer empfänglichen Körperstelle, welche die Gelegenheit für irgend eine örtliche oder entfernte Gewebsveränderung wird; und 3. eine Infektion oder Intoxikation.

Bezüglich des ersten Punktes wird der familiären Disposition eine große Bedeutung eingeräumt, und es wird hier auch von den „Diathesen" gesprochen; auf diesem Gebiete würdigt Verf. nur die Arbeiten der französischen Autoren und er nennt von Diathesen die lymphatische, die arthritische und neuropathische. Seine Definition der einzelnen Diathesen ist leider nichts weniger als klar, besonders die des „Arthritismus", die sich übrigens mit der der französischen Autoren in keiner Weise deckt. Sehr anfechtbar ist der Satz, daß die Diathesen — wenigstens die vom Autor genannten — post partum erworben werden können, und die hier vorgebrachte Anschuldigung gegen das „Gefängnisleben der Schule" dürfte kaum haltbar sein. Das nun folgende Kapitel über den „Erkältungsschaden" muß man als den eigentlichen Hauptteil des Buches ansehen; man erwartet, hier einiges Positive über das Zustandekommen der „Erkältung" zu finden, sieht sich aber darin getäuscht; das nur 13 Seiten umfassende Kapitel bringt einiges über die Art, wie der Patient das Zustandekommen der Erkältung schildert, beschäftigt sich dann nur noch mit der Pneumonie und der Mitwirkung klimatischer Faktoren bei ihrer Entstehung, und gipfelt in dem Satze: „Wollte man hier fragen, wie die *örtliche Gewebsveränderung*, die das Entstehen einer Erkältungskrankheit einleitet oder vorbereitet, aussieht, so möchten wir auf das verweisen, was wir über die Anatomie der Kälteschäden gesagt haben. Das läßt sich kurz in die Worte Lymphgerinnung, ischämischer Infarkt, ischämische Nekrose, Koagulationsnekrose zusammenfassen. Diese pathologischen Begriffe müssen bei dem heutigen Zustande unserer Kenntnisse von den Erkältungsvorgängen ebenso genügen, um den Beginn einer krupösen Pneumonie beim Laufen gegen einen kalten Nordost verständlich zu machen, wie das Zustandekommen einer Frostbeule beim Einwirken der Kälte auf die Haut."

Im 4. Teile: „Erkältungskrankheiten" werden mannigfache Arten von „Erkältungsfieber", ferner die Katarrhe der Luftwege und die rheumatischen Leiden behandelt. Den Abschluß dieses Teiles bilden Gicht und Diabetes. Daß nach Ansicht des Verf. die Gicht eine Infektionskrankheit ist, sei nur nebenbei erwähnt. Als für seine Beweisführung charakteristisch sei aber angeführt, was er über die Beziehungen des Diabetes zur Erkältung

sagt: „Wenn man aber ebenso genau wie auf jene Gelegenheiten (gemeint sind Gemütsaffekte) auf Erkältungsgelegenheiten fahndet, dann findet man, daß ungefähr ein Drittel aller Zuckerkranken ihr Leiden auf eine plötzliche Erkältung oder Durchnässung zurückführen wollen." Nachdem nun 2 diesbezügliche, sehr vieldeutige Angaben von Patienten mitgeteilt worden sind, erklärt Verf. die „Erkältungen als zweite Krankheitswurzel des Diabetes" für „sichergestellt".

Ein 5. Teil: „Verhütung und Heilung der Kälteschäden und der Erkältungskrankheiten" bildet den Abschluß des Buches, das alles in allem nicht als eine Bereicherung der Fachliteratur angesehen werden kann.

Niemann.

Zappert, J. *Die Klinik der hereditären Lues.* Sonderabdruck aus dem Handbuch der Geschlechtskrankheiten. Herausgegeben von Prof. *Finger, Jadassohn, Ehrmann* und *Groß*. Wien. Alfred Hölder.

Im Rahmen des Handbuches der Geschlechtskrankheiten gibt uns *Z.* an der Hand einer überaus reichen Literatur, die über 2000 Arbeiten umfaßt, und gestützt auf eine langjährige Erfahrung eine eingehende Darstellung der Klinik der hereditären Lues. Mit der ihm eigenen klaren Diktion bespricht *Z.* alle durch die Syphilis gesetzten Veränderungen jedes einzelnen Organes während der ganzen Dauer der Erkrankung. Häufig auftretende Bilder wechseln mit recht seltenen ab, deren Zusammenhang mit der luetischen Infektion erst durch die *Wassermann*sche Reaktion gesichert werden konnte (paroxysmale Hämoglobinurie, Ostitis deformans, Hydrocephalus, Ozaena, manche Formen von Imbecillitas und Lähmungen u. a.). Während so im allgemeinen die Syphilis ein buntes polymorphes Bild darstellt, lassen sich doch aus der häufigen, fast regelmäßigen Wiederkehr gewisser Erscheinungen in den einzelnen Lebensperioden bestimmte Krankheitsbilder einheitlicher zusammenfassen, die als charakterisch für diese Zeitabschnitte bezeichnet werden können, ohne daß sich aber eine scharfeGrenze zwischen denselben ziehen läßt. So können wir von einer Syphilis der Fötalperiode, der Säuglingszeit, der ersten Kindheit und endlich der Spätperiode sprechen.

Charakteristisch für die erste Periode sind die viszeralen Erscheinungen mit den schweren Folgeerscheinungen des Abortus, für die zweite besonders der angeborene Pemphigus und andere Exanthemformen, die Koryza, die Osteochondritis, der Hydrocephalus usw., für die dritte die verschiedenen Rezidivformen, Kondylome, Plaques muqueuses, Erscheinungen von seiten des Nervensystems u. a., und endlich für die vierte Periode die gummösen Haut-, Schleimhaut- und Knochenveränderungen, besondere Gelenksveränderungen, Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems, die Hutchinsonsche Trias usw.

Z. hat sich der nicht leichten Arbeit unterzogen, dieses reiche Material zu sichten und zur richtigen Geltung zu bringen. Seine Abhandlung gehört zu den besten auf diesem Gebiete und wird jedem, der sich mit der Klinik der hereditären Lues zu beschäftigen hat, ein guter Führer sein.

Leiner.

IV.

(Aus den Universitäts-Kinderkliniken zu Berlin und Breslau.)

Schwere Durchfälle bei neuropathischen Kindern.

Von

K. STOLTE,
Breslau.

(Hierzu Tafel I—III).

So häufig im Säuglingsalter akute und chronische Erkrankungen des Verdauungsapparates vorkommen, so selten pflegen sich solche bei Kindern einzustellen, welche die gemischte Kost des Erwachsenen genießen. Gewiß, auch jenseits der Säuglingsperiode treten mitunter recht heftige Durchfälle auf. Ihre Behandlung ist aber wesentlich leichter als bei den Säuglingen, und nur selten sieht man so schwere Folgeerscheinungen sich entwickeln, wie sie in der frühesten Lebensperiode bei künstlich genährten Kindern fast unvermeidlich erscheinen.

Durchfälle bei älteren Kindern beruhen in erster Linie wohl auf quantitativer Überfütterung; daher ihre Häufung im Anschluß an Festtage und Geburtstagsfeiern. Kurze Unterbrechung der Nahrungszufuhr und nachfolgende knappe Ernährung führen schnell zur Heilung. Der Verlauf pflegt selbst dann günstig und kurz zu sein, wenn die Erkrankung mit hohem Fieber, heftigem Erbrechen, häufigen Entleerungen und starkem Kräfteverfall einhergeht. Wenn man nur, so wie beim Säugling, an dem Grundprinzip festhält, daß bei starken Fäulnisvorgängen im Darm mit Kohlehydraten, bei starker Kohlehydratgärung dagegen mit Eiweißzufuhr die Behandlung zu beginnen hat, so wird eine rasche Genesung der Kinder erreicht.

Das Auftreten einer chronischen Magendarmerkrankung ist dagegen in diesem Lebensabschnitte etwas recht seltenes. Zwar kann man oft beobachten, daß auch Kinder in diesem Alter längere Zeit hindurch täglich vermehrte Stühle haben, ja daß sie unter Umständen wochen- und monatelang deswegen in ärztlicher Behandlung stehen. Und doch wird man nur selten eine wirkliche Darmerkrankung anerkennen können, da die genauere Aufnahme der Anamnese fast immer ergibt, daß die Kinder wohl eine reizlose Kost, diese aber aus Furcht vor Unterernährung in solchen Mengen und so häufigen Mahlzeiten erhalten, daß die

vis a tergo allein die beschleunigte Darmperistaltik erklärt. Ferner kontrastiert häufig der Untersuchungsbefund bei den Kindern so auffällig mit den Klagen der Eltern, daß man an eine wirkliche Erkrankung gar nicht denkt. Wie oft werden sogar Kinder mit geradezu idealer Körperfülle als chronisch Durchfallskranke dem Arzte vorgeführt! Schwieriger gestalten sich die Verhältnisse, wenn die Kinder mager und blaß aussehen, müde und teilnahmslos sind. Hier läßt sich zumeist als Ursache dieser Begleiterscheinungen des Durchfalls mit Leichtigkeit die neuropathische Konstitution erkennen.

Eine konsequente Behandlung, die allerdings unter Umständen nur bei gleichzeitigem Wechsel der Umgebung möglich ist, führt überraschend schnell zur Heilung. Es kommt in diesen Fällen weniger darauf an, eine bestimmte Nahrungsform festzulegen, als Zahl der Mahlzeiten und deren Volumen auf ein vernünftiges kleines Maß herabzusetzen. Bei großen Nahrungspausen und kleinem Nahrungsvolumen können solche Kinder von einem Tage zum andern gesund werden. So ist es gar kein seltenes Ereignis, daß Kinder, die wegen beängstigend häufiger Durchfälle in ein Krankenhaus aufgenommen werden, dort überhaupt keinen Durchfall haben, sondern 2—3 Tage völlig obstipiert erscheinen.

Es ist selbstverständlich, daß bei schweren Infektionskrankheiten mit vorzüglicher Beteiligung des Magendarmkanals länger dauernde, ja gelegentlich das Leben bedrohende Durchfälle auch bei Kindern auftreten können. So kann z. B. bei einer Erkrankung an Ruhr ein Kind in jedem Lebensalter für einige Wochen, bei einer Erkrankung an Tuberkulose für Monate oder Jahre an Durchfall leiden. Die begleitenden Krankheitserscheinungen lassen zumeist bald die wahre Natur dieser Durchfälle erkennen.

Wenn man aber von den infektiösen Erkrankungsformen absieht, so muß es überraschen, daß im Gegensatz zu der hier entwickelten Anschauung in der Literatur der chronische Durchfall beim Kinde jenseits des ersten Jahres einen breiten Raum einnimmt. Dort wird die subakute und chronische Enteritis der Rachitiker von einem als schwere Verdauungsinsuffizienz bezeichneten Krankheitsbilde unterschieden. Die erstgenannten Fälle sollen in der Klinik wie im Privathause ziemlich häufig vorkommen. Doch möchte ich vermuten, daß die Häufigkeit und besondere Hartnäckigkeit dieses Leidens dort beobachtet wird, wo auch im zweiten Lebensjahre zahlreiche Mahlzeiten und überwiegend flüssige Nahrung, insbesondere reichlicher Milchgenuß als not-

wendig erachtet wird. Sobald man aber von dieser Diät zur gemischten Kost des Erwachsenen übergeht und bei labiler Darmfunktion statt 5 nur 4 oder gar 3 Mahlzeiten gewährt, ist solch ein chronischer Durchfall unmöglich. Wenigstens habe ich bei der in den *Czerny*schen Kliniken in Breslau, dann Straßburg und Berlin üblichen Ernährung dieses Leiden nicht kennen gelernt. Allerdings bestand bei uns die Kost nur aus drei vollwertigen und zwei Scheinmahlzeiten, z. B.:

Morgens:	Milchkaffee und Zwieback oder trockener Semmel;
2. Frühstück:	rohes Obst (Bananen oder geschabter, *nicht* gezuckerter Apfel) mit Keks;
mittags:	Suppe mit Einlage (Reis, Grieß, Haferflocken oder dergl.), dazu Fleisch, Gemüse, Kartoffeln (alles in Pürreeform);
nachmittags:	Kaffee und Milch mit Zwieback (eventuell wieder = 2. Frühst.);
abends:	Milchbrei bei jüngeren, Semmel mit Butter und Belag, dazu Tee bei etwas älteren Kindern.

Obwohl meist nur 200 g Milch am Tage gegeben wurden, so gediehen die Kinder bei dieser Kost vorzüglich. Nur selten mußte auf 4 Mahlzeiten zurückgegangen werden. — Alsdann wurde z. B. die Nachmittagsmahlzeit als Obstmahlzeit beibehalten; dafür fiel das 2. Frühstück weg.

Im Gegensatz hierzu steht die schwere chronische Verdauungsinsuffizienz, ein selbst vielbeschäftigten Kinderärzten nur selten begegnendes Leiden. Kann doch sogar ein Arzt von solch ausgedehnter Erfahrung wie *Heubner* nur über 10 durch Monate und Jahre beobachtete einschlägige Fälle berichten!

Zuerst wurden wohl von *Schütz*[1]) hierher gehörige Fälle mitgeteilt. Im Jahre 1904/5 konnte er drei Kinder einer Familie, zwei 6 ½ jährigeZwillingsbrüder und deren 4 ½ Jahre alte Schwester wegen chronischer Darmstörung behandeln und ein halbes Jahr eingehend beobachten. Seine Untersuchungen über die Ausnützung der verschiedenen Nahrungsbestandteile ergaben, daß das Fleisch am besten ausgenutzt wird. Demgegenüber bestand bei allen drei Kindern und ebenso bei vielen später mitgeteilten

[1]) *Schütz*, Chronische Magen-Darm-Dyspepsie im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 62. S. 794.

ferner: Fäulnisbakterien als Erreger chronischer Verdauungsstörungen. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 80. S. 580.



teilten Fällen [1]) (*Schütz* sah im ganzen 15) eine Insuffizienz der Verdauung für rohes Bindegewebe, Muskelgewebe, Fett und Kohlehydrate. Das Wesentliche dieses Leidens erblickt *Schütz* in einer Störung der sekretorischen, resorptiven und wohl auch bakteriziden Magendarmfunktion. Ferner glaubt er, daß Störungen der Motilität dabei beteiligt seien. Bei Kindern speziell soll noch das relativ starke Hervortreten schwerster Kohlehydratstörungen auffallen, ferner eine besondere Tendenz zu Temperaturerhöhungen und die Neigung zu ulcerösen Veränderungen der Darmschleimhaut. Als eine Folge der mangelhaften Ausnutzung der genannten Nahrungsbestandteile betrachtet er die Änderung des Bakterienwachstums, das eben nach Quantität und Qualität von dem Nährmaterial abhängig sei, welches ihm Magen und Dünndarm übrig ließen. Diese Änderung der Darmflora war durch ein starkes Wachstum „wilder" Bakterien neben den normalen, insbesondere von Sproßpilzen und Butyricusarten gekennzeichnet; ferner durch die Steigerung der Fäulnisvorgänge und eine zumeist stark alkalische Reaktion der Fäzes. Ein weiteres charakteristisches Moment sei die interkurrente dyspeptische Diarrhoe. Die Beteiligung der Darmschleimhaut an der Erkrankung hält *Schütz* nur für etwas Sekundäres, wenngleich rote und weiße Blutkörperchen, ja Eiter im Darmschleim gefunden wurden.

Wohl konnte *Schütz* beim Aufflackern des Darmprozesses erheblichere Gewichtsabnahmen beobachten. Aber die Rückwirkung der Verdauungsstörungen auf den Allgemeinzustand war nicht immer so erheblich, wie sie *Heubner* beobachtete. Nur bei einem 13 jährigen Mädchen erreichte sie größere Intensität. Diese Patientin war in ihrer Entwicklung so schwer beeinträchtigt, daß sie trotz der 13 Lebensjahre nur einem 5—6 jährigen Kinde entsprach.

Schütz glaubt, daß oftmals angeborene, vielfach ererbte Minderwertigkeit des Magendarmkanales, in andern Fällen hinwiederum Schädigungen, welche die Verdauungsorgane während der Säuglingszeit durch unnatürliche Ernährung erleiden, zu dieser schweren Erkrankung führen.

Besonders interessant erscheinen die Schlußfolgerungen, die

[1]) *Schütz*, Über chronische Magendarmdyspepsie und chronisch dyspeptische Diarrhöen im Kindesalter. Therapeut. Monatsh. Bd. 23. S. 354.

ferner: Über chronische Magendarmdyspepsie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94. S. 125.

er aus seinen Beobachtungen zieht. Denn einmal empfiehlt er bei solchen Kindern, deren Allgemeinbefinden oder körperliche Entwicklung dauernd zu wünschen übrig läßt, nach Verdauungsstörungen der beschriebenen Art zu fahnden, selbst dann, wenn die Stühle äußerlich nach Konsistenz, Menge, Häufigkeit zwar normal erscheinen, aber durch die abnorm starke Fäulnis oder den säuerlichen Geruch auffallen. Ferner aber deswegen, weil er (wenn auch ungern) jegliches Gemüse und Obst auf längere Zeit verbieten möchte. Er sieht eben im Gemüse, der unzerkleinerten Kartoffel, dem Obst, Schwarzbrot und bei Personen mit chemischer Magenschwäche im Bindegewebe des rohen und geräucherten Fleisches, also denjenigen Stoffen, welche die meisten Nahrungsschlacken liefern, eine Gefahr, weil sie als hauptsächliche Bakterienbrutstätten diesen Kindern mit schwachem Darm gefährlich werden können. Darum bevorzugt er eine möglichst schlackenarme Nahrung mit Nährstoffen in leichtest verdaulicher Form, und empfiehlt bei solchen Kranken das Fleisch durch Hühnereiweiß, Eiweißpräparate und kalt ausgepreßten Fleischsaft, das Fett dagegen innerhalb der möglichen Grenzen durch Kohlehydrate zu ersetzen. Die Kohlehydrate brauchten niemals ganz ausgeschaltet zu werden, wenn auch ihre Auswahl hie und da beschränkt werden mußte. Milch sei nur in beschränkter Menge zulässig. Bei allen Änderungen soll schrittweise vorgegangen und durch stete mikroskopische Untersuchung der Stühle eine Kontrolle über die Ausnützung der Nahrung ausgeübt werden. So seien zwar bescheidene, aber doch zufriedenstellende Resultate zu erreichen.

Wenige Jahre später veröffentlichte *C. A. Herter* [1]) einen Aufsatz über „Intestinalen Infantilismus", dessen Nebenüberschrift, „Studie über die Klinik, Bakteriologie, Chemie und Therapie einer durch Überwuchern und Persistenz der Säuglingsdarmflora verursachten Entwicklungshemmung im Kindesalter" erkennen läßt, was *Herter* über die Pathogenese und die Folgezustände seines „intestinalen Infantilismus" denkt. Er bezeichnet damit eben eine Erkrankung, welche durch schwere und langdauernde Durchfälle infolge bazillärer Veranlassung zu einer Unterernährung und schließlich zur Entwicklungshemmung beim Kinde führt. Das von ihm gezeichnete Krankheitsbild nähert sich ganz außer-

[1]) *Herter*, Intestinaler Infantilismus, übersetzt von Dr. *Ludwig Schweiger*. (Verlag Franz Deuticke, Leipzig-Wien, 1909.)



ordentlich dem, welches *Heubner* im Jahrbuch für Kinderheilkunde und der letzten Auflage des Lehrbuches entwirft. Bei beiden Autoren handelt es sich um Kinder, die im Alter jenseits der Säuglingsperiode (1½—8 Jahre) mehr oder weniger plötzlich an einem heftigen Durchfall erkranken, nach kurzer Zeit einen starken Meteorismus aufweisen, allmählich bis zu Haut und Knochen abmagern, schließlich stark anämisch werden und im Längenwachstum zurückbleiben. Diesen schweren körperlichen Symptomen gesellt sich bald eine gedrückte, weinerliche Stimmung hinzu. Die Kinder ziehen sich vom Spiel mit anderen zurück, sie werden träge in ihren Bewegungen, kauern in einer Ecke des Zimmers. Sie ermüden so rasch, daß sie das Gehen und Stehen vollkommen einstellen, ja verlernen, und eigentlich nur noch als passiv gefütterte Wesen leben, die spontan nichts unternehmen und bei jedem Versuche, sich mit ihnen zu beschäftigen, nur mit Abwehrbewegungen und Weinen reagieren. Untertemperaturen, eiskalte Hände und Füße sind keine Seltenheit. Was aber besonders interessant ist, das ist der Wechsel zwischen den heftigen Durchfällen und scheinbar normaler Darmfunktion.

Herter sieht wie *Schütz* in der Anwesenheit von Bazillen im Darm die Krankheitsursache. Der Bazillus bifidus (Bazillus acidophilus?), Bazillus infantilis und kleine gampositive Kokken lassen sich bei seinen Patienten als vorherrschend nachweisen; bemerkenswerterweise aber sind Colibazillen und die Bazillen des Typus lactis aerogenes nicht nur in den unteren, sondern auch in den oberen Darmabschnitten sehr spärlich zu finden. Mit dieser Änderung des Bakterienwachstums bringt *Herter* auch das Auftreten von Fäulnisprodukten im Harne, insbesondere das von Indikan und Phenolverbindungen in Zusammenhang. Die Stuhluntersuchung ergab wie bei den Patienten von *Schütz* überschüssige Mengen von Neutralfett, Fettsäuren und Seifen, und außerdem einen so erheblichen Verlust von Calcium und Magnesium, daß *Herter* darauf die Hemmung des Skelettwachstums zurückführt. Auch er sieht somit die Ursache der Entwicklungshemmung in der fehlerhaften Nahrungsausnützung. Ferner glaubt er, daß die Fäulnisprodukte des Darmes auf das Zentralnervensystem und die Muskulatur direkt toxisch wirken könnten. Erst wenn die genannte bakterielle Flora durch die dem Kindesalter eigenen Bakterientypen ersetzt sei, ließe sich eine Heilung erwarten.

Nach *Herters* Erfahrungen führt also die langdauernde Darmerkrankung zu einer bleibenden Wachstumshemmung, so daß die



betreffenden Patienten ausgesprochene Zwerge werden. Ein gewisser Prozentsatz der Kinder soll sogar an den akuten Darmprozessen zugrunde gehen. Wenngleich durch genaue Überwachung der Diät ein leidliches Gedeihen der Kinder zu erreichen ist, so bewertet *Herter* seine Erfolge doch sehr zurückhaltend, weil trotz aller Vorsicht immer neue Rückfälle mit neuem Überwuchern der genannten Bakterien eintreten.

Herter empfiehlt bei der Behandlung dieser schweren Krankheit immer nur einen Punkt in der Diät zu ändern. Dieses sorgfältige und mühevolle Experimentieren werde dadurch belohnt, daß man eine wirklich klare Übersicht über das bekomme, was das Kind vertrage. Eine irrige Anwendung der Kohlehydrate hält er für besonders gefährlich, weil auf diese die Diarrhoe und Flatulenz zurückzuführen seien. Er bevorzugt Stärke vor Zucker; ferner gibt er gut gekochtem Reis oder Pfeilwurzel oder Weizenkrem den Vorzug, gestattet aber auch teilweise dextrinisierte Präparate, wie Frühstückbisquits. Er warnt dagegen ausdrücklich vor löslichen Kohlehydraten. Seine Furcht vor den Kohlehydraten geht so weit, daß er einem Kinde, welches z. B. 20 g Reis vertrug, nicht 10 sondern nur 5 g zulegt und dann mehrere Tage abwartet, ob diese Zulage dem Kinde nicht neue Schädigungen bringt.

Auch bezüglich der Fette mahnt er zur Vorsicht, weil er von ihrer Seite Störungen der Calcium- und Magnesiumausnützung fürchtet, und weil er glaubt, daß sie die Fäulnisvorgänge im Darme begünstigen und so zu erneuten Verdauungsstörungen führen könnten. Den Eiweißbedarf der Kinder unter 3 Jahren möchte er am liebsten zum größten Teil oder ganz durch Milcheiweiß decken. Auch Eier (speziell den Dotter) sollen die Kinder schlecht vertragen. Die vorsichtige Verabfolgung von Fleisch soll den mehr als 3 jährigen Kindern nicht schaden, während größere Mengen zu überreichlicher Ausscheidung von Fäulnisprodukten im Harne führen. Immerhin hält *Herter* eine Fleischzulage neben der Milch in Rücksicht auf die Anämie der Kinder für zweckmäßig, weil ihnen so mehr Eisen angeboten werde. Im übrigen aber möchte er dem Fleischeiweiß die Gelatine vorziehen, weil sie in gleicher Weise Kohlehydrate als energiespendendes Material ersetzen könne, ohne dabei zu so reichlichen Fäulnisprodukten zu führen. *Herter* verordnet z. B. zum 1. Frühstück: 170 g Milch mit Gelatine und 1 Bisquit; 2. Frühstück: dasselbe mit 2 Bisquits; mittags: einen Eßlöffel geschabtes Fleisch, ebensoviel Fleischsaft, Gemüse, Reis



und ein Bisquit; nachmittags 170 g Brot oder Milch und abends einen Eßlöffel Reis, 170 g Milch mit Gelatine und 2 Bisquits.

Medikamentöse Mittel hält er für weniger bedeutungsvoll. Nur Calomel könnte hie und da beim akuten Aufflackern der Darmstörungen einmal notwendig werden.

Heubner gibt von dem klinischen Bilde der schweren Verdauungsinsuffizienz beim Kinde jenseits des Säuglingsalters im Jahrbuch für Kinderheilkunde [1]) wie in seinem Lehrbuche eine ganz hervorragend plastische Schilderung. In vielen Punkten decken sich seine Darstellungen mit denen von *Schütz* und *Herter*, doch gelangt er bezüglich der Therapie wie der ätiologischen Bewertung der Darmflora zu wesentlich anderen Schlußfolgerungen, als die zuvor genannten Autoren.

Bei leichteren Fällen komme es ähnlich wie beim Milchnährschaden zunächst zu Seifenstühlen, die hie und da mit Durchfall abwechseln, ferner zur Auftreibung des Leibes und schließlich zu langdauerndem Gewichtsstillstand oder gar zur Abnahme des Körpergewichts. Da *Heubner* in einer Fettschädigung vielleicht aber auch gleichzeitig in der Unbekömmlichkeit des Milchzuckers das auslösende Moment erblickt, so leitet er daraus die Notwendigkeit der Diätänderung ab. So lange man bei Milchdiät bleibt, erreicht man nach ihm bei allen möglichen Variationen für Tage und Wochen eine Besserung, auf die Dauer aber werde die Milch in keiner Form, selbst nicht als Malzsuppe oder Buttermilch, vertragen.

Bei den schweren Fällen ändert sich zunächst das Stuhlbild. Die Kalkseifenbröckel werden von sauer riechenden, flüssigen Massen umspült. Hier denkt *Heubner* vor allem an eine schädigende Wirkung der Kohlehydrate. Denn wenn auch Änderungen der Kost vorübergehend eine Besserung herbeiführen, so komme es unter ganz unberechenbaren Einflüssen, wie Schwüle der Luft, oder Erkältung zu plötzlichen, unter Umständen sehr schweren Katastrophen. Ein akuter Meteorismus, hörbares Gurren und Kollern im Bauche, Aufstoßen und reichliche dünnflüssige Entleerungen, von großem Volumen und reichlich von Gasblasen durchsetzt, stellen sich ein. Es komme zu einem jähen Gewichtsabsturz, und schwere Zeichen von Herzschwäche vervollständigen die Katastrophe. In solchen Zuständen empfiehlt *Heubner* als ultimum refugium Frauenmilchernährung. Nur das darin an-

[1]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 70. S. 667.



gebotene Kohlehydrat vermöge solch ein Kind noch zu vertragen. Er selbst hat sie in schwersten Fällen noch im 5., ja 8. Lebensjahre verordnet. Doch sei eine sichere Rettung auch mit der Ammenmilchernährung nicht zu garantieren. Selbst hierbei könne die Gärungskatastrophe hereinbrechen und rasch zum Tode führen.

Wenn Frauenmilch nicht verfügbar sei, so käme Eiereiweiß, fettfreies Casein, unter Umständen auch fettarmes Fleisch und roher Fleischsaft in Betracht. Kohlehydrate sollen nur in aufgeschlossener Form (Kakes oder Semmel) bewilligt werden, von pharmazeutischen Präparaten dagegen sei wenig zu erwarten. Am rationellsten sei noch gelegentlich die Verwendung von Verdauungsfermenten.

Interessanterweise lehnt *Heubner* auf Grund seines vorzüglich beobachteten Materiales wenigstens für viele Fälle mit Bestimmtheit eine Entwicklung dieser Zustände aus dem Säuglingsalter ab. Ferner vermag er äußere Schädigungen nicht anzuerkennen, da er diese Krankheit nur in Häusern auftreten sah, in denen die Pflege und Ernährung der Kinder die denkbar beste war.

Innere, im Organismus liegende Momente bewertet er höher. Da die Untersuchung aller sonstigen Organe vollkommen normale Verhältnisse ergab, so blieb nichts übrig, als eine in der Anlage der Verdauungswerkzeuge bereits vorhandene Schwäche als die wesentliche Ursache dieser schweren chronischen Störung vorauszusetzen. Er betont ausdrücklich, daß die tiefgreifenden Mängel der physiologischen Leistung sich nicht gleich nach der Geburt herausstellen müßten. Genau so, wie diese Organe in der frühesten Jugend oftmals völlig normal funktionierten, sehe man auch andere Organsysteme erst zu Zeiten besonderer Beanspruchung versagen, wobei er auf Störungen von seiten des Nervensystems während des Schulbesuchs, auf das relativ späte Auftreten des Pylorospasmus u. a. m. hinweist. Also die erhebliche Mangelhaftigkeit und Schwäche in der Veranlagung der gesamten Verdauungswerkzeuge hält er für das ausschlaggebende Moment. Gleichzeitig macht er aber darauf aufmerksam, daß zumeist eine starke neuropathische Veranlagung der Eltern bestand.

Im Gegensatz zu *Herter* mißt *Heubner* bakteriellen Einflüssen nicht eine schwerwiegende Bedeutung bei. Er hält es für unbewiesen, daß Bakterien, welche in früher Lebenszeit normalerweise in jedem Säuglingsdarme vorkommen, eine Entzündung des Darmes hervorrufen müssen, ferner, daß überhaupt eine chro-



nische Darmentzündung vorhanden sei und daß der Infantilismus daraus resultiere. *Heubner* möchte die von *Schütz* und *Herter* gefundene Darmflora nur für etwas sekundäres halten. Es sei ja nicht ausgeschlossen, daß sie eine Quelle neuer Störungen werden könne, aber das Wesentliche sei die angeborene Mangelhaftigkeit der Funktion.

Finkelstein und *Meyer* geben im *Feer*schen Lehrbuch für Kinderheilkunde eine im allgemeinen ähnliche Darstellung wie die zuvor genannten Autoren. Aus ihren Ausführungen sei nur hervorgehoben, daß auch sie die Ausnützung der Nahrungsstoffe selbst in katastrophenfreier Zeit für recht schlecht halten, da in den sehr voluminösen Stühlen große Mengen von Fett und Amylaceen wiedererschienen, dagegen halten auch sie die Eiweißverdauung für nicht sichtlich geschwächt. Sie empfehlen nun in erster Linie eine Beschränkung der Kohlehydrate, aber interessanterweise sehen sie auf eine möglichst große Abwechselung der Kost. Es sei überraschend, wie mancherlei diese Kinder vertragen, wenn man die saure Gärung verhütet; auch Fett sei dann in ziemlich großen Mengen zuträglich; nichts dagegen sei so schädlich, als die einseitige Milch-Mehlkost. Bei beginnenden Störungen glauben sie durch Kohlehydratverminderung und Beibehaltung der sonstigen Nahrung in beschränkter Menge auszukommen, während sie Hungertage bei diesen Patienten für etwas Unzweckmäßiges halten.

Im Gegensatz zu den meisten Autoren führt *Fischl* (im Handbuch von *Pfaundler* und *Schloßmann*) die chronischen Verdauungsstörungen in der späteren Kindheit in ihren Anfängen auf das Säuglingsalter zurück. Es erscheint mir ungewiß, ob er dabei dieselbe Erkrankung im Sinne hat, welche *Heubner* als schwere Verdauungsinsuffizienz im späteren Kindesalter bezeichnet, denn die Symptome, die er schildert, entsprechen eher denen, welche *Heubner* nicht selten bei den rachitischen Kindern beobachtete. Wenn ich jedoch auf seine Krankheitsbeschreibung eingehe, so geschieht es hauptsächlich deswegen, weil er bei chronischem Durchfall älterer Kinder drei nicht zu ausgiebige Mahlzeiten am Tage empfiehlt, wobei er Gemüsen weiten Spielraum läßt, aber auch Fleisch in gehackter Form gestattet, dagegen die Milch tunlichst vermindert.

Aus allen den wiedergegebenen Darstellungen klingt die Unsicherheit des therapeutischen Handelns heraus. Die bescheidenen Erfolge, die stete Erwartung neuer Katastrophen, die ängst-



liche Dosierung lassen so recht das Gefühl der Ohnmacht gegenüber diesem Leiden erkennen.

Wenn ich es unternehme zu dieser Krankheit einen kleinen Beitrag zu liefern, so geschieht es, weil ich in früheren Jahren als Assistent an der *Czerny*schen Klinik eine andere Auffassung von der Krankheitsursache gewonnen habe, und noch jetzt vertrete, die von den oben wiedergegebenen Ansichten grundsätzlich abweicht und dabei ein zielbewußteres, verheißungsvolleres Handeln ermöglicht.

Zunächst möchte ich auf Grund der im Anhange mitgeteilten Krankengeschichten darauf hinweisen, daß dieses schwere Leiden keineswegs nur ein Vorrecht der besserbegüterten Kreise ist. Kinder jeden Standes können alle Erscheinungen des schweren intestinalen Infantilismus darbieten. Die von mir beobachteten Patienten entstammen sämtlich den Kreisen, die die poliklinische bzw. klinische Hilfe in Anspruch nehmen. Kinder aus Lehrerfamilien, Sekretärfamilien sind ebenso darunter vertreten wie die von Handwerkern (Sattler, Bäcker) oder eines gewöhnlichen Arbeiters. Das Ausschlaggebende scheint aber zu sein, daß bei allen dazu veranlagten Kindern nicht die aufopfernde, hingebende Liebe und Pflege fehlt, die allein imstande ist, so schwer gefährdete Patienten am Leben zu erhalten. Und wenn diese Erkrankung in der Regel erst jenseits des ersten Lebensjahres zur Entwickelung kommt, so liegt dies offenbar daran, daß, wie auch *Heubner* annimmt, die Kinder der Armen schon im Säuglingsalter den erhöhten Anforderungen der künstlichen Ernährung erliegen. Wie oft sehen wir doch unter den Säuglingen der Klinik und Poliklinik solche, die in ihrem ganzen Habitus den um ein Jahr älteren, an wirklicher „chronischer Verdauungsinsuffizienz" leidenden Kindern ungemein ähneln. Auch sie bieten das Bild extremster Atrophie, auch sie haben starken Meteorismus und stete Neigung zu Durchfällen mit stark faulig riechenden, ungemein voluminösen grauen Stühlen. Und wenn es auch hie und da glückt, solch ein Kind am Leben zu erhalten, so stirbt doch die Mehrzahl im Säuglingsalter.

Zu dieser Gruppe möchte ich z. B. das Kind Albert H. rechnen, dessen ungemein schwer zu behandelndes Darmleiden ich in einer früheren Arbeit in diesem Jahrbuch [1]) eingehend geschildert habe.

[1]) *Stolte*, Betrachtungen und Erfahrungen über eine weniger schematische Behandlung von Säuglingen im Krankenhause. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 80. S. 210.



Leider konnte ich das Schicksal des Kindes nicht weiter verfolgen. Dafür haben wir im Kinde Ulrich Karl Schm. den sicheren Beweis dafür, daß das schwere Leiden gelegentlich bis in die erste Lebenszeit zurückreichen kann. Hier begannen die Durchfälle in der 4. Woche unmittelbar nach dem Absetzen und kehrten, wie aus der ausführlichen Krankengeschichte hervorgeht, jahrelang in stets wechselnder Intensität wieder, so daß nunmehr, da der Junge nahezu 4 Jahre alt geworden ist, das ausgesprochene Bild der chronischen Verdauungsinsuffizienz besteht, und das Kind nur 6500 g wiegt.

Handelt es sich um Kinder wohlhabender Eltern, so gelingt deren Erhaltung fraglos häufiger. Die Möglichkeit der natürlichen Ernährung setzt den auf den Darm wirkenden Reiz auf ein Minimum herab. Somit bleiben in der ersten Lebenszeit jegliche Störungen aus. Überwachen fernerhin tüchtige Kinderärzte solch ein Kind, so bleiben ihm mancherlei unvorsichtige Ernährungsversuche erspart. Wird außerdem, wie es in diesen Fällen so häufig möglich ist, alles, was dem Kinde irgend schaden könnte, vermieden, wird bei Erziehung, Pflege und Ernährung weitgehende Schonung geübt, so kann auch ein an sich schwaches Kind lange Zeit normal erscheinen.

Die von mir ausführlich mitgeteilten Ansichten der verschiedenen Autoren über die Ätiologie dieses schweren Leidens lassen deutlich erkennen, daß eine völlige Übereinstimmung hierin bisher noch nicht erzielt worden ist. Zwei Ansichten stehen sich ziemlich schroff gegenüber. Von *Schütz* und *Herter* werden auf Grund genauer Stuhluntersuchungen vor allem Bakterien für das Entstehen dieses schweren Leidens angeschuldigt. *Heubner* dagegen meint, diesen Standpunkt ablehnen zu müssen, da er es nicht für glaubhaft hält, daß eine für das jüngste Kind physiologische Darmflora im späteren Leben pathogen werden könne. Seine Gegengründe sind ja auch außerordentlich überzeugend. Vor allem scheint es ganz unfaßbar, daß gerade die Ernährung mit Frauenmilch, die ja in vitro wie im Darme fast ein selektives Wachstum des wichtigsten der hier für pathogen gehaltenen Mikroben (Bac. bifidus) ermöglicht, dieses Leiden am günstigsten beeinflussen soll. *Heubners* Hypothese, daß es sich bei den an so schwerem Durchfall erkrankten Kindern um eine Insuffizienz der Verdauungsorgane handle, wirkt entschieden überzeugender. Dennoch glaube ich, daß es sich keineswegs nur um eine Verdauungsinsuffizienz handelt. Vielmehr bekommt man bei genauerer Beobachtung der Kinder den



Eindruck, daß die Verdauungsschwäche eine Teilerscheinung ist, neben der Zeichen der Minderwertigkeit anderer Organe, vor allem des Nervensystems, stark hervortreten.

Schon die Anamnese der kleinen Patienten mit chronischer Verdauungsinsuffizienz ist vielfach recht charakteristisch. Schwere Nervosität in der Aszendenz wird oft beobachtet, in anderen Fällen waren die Eltern zur Zeit der Geburt des Kindes bereits recht alt, oder es handelt sich um Nachkömmlinge in Familien, in denen 10—15 Jahre vorher Kinder ohne jede Schwierigkeit aufwuchsen. Also Verhältnisse, die wir auch sonst bei sehr sensiblen Kindern als kausale anerkennen.

Doch läßt sich auch bei Untersuchung und Beobachtung des Patienten selbst die nervöse Konstitution mit Leichtigkeit erkennen. Beim Kinde Ilse E. hatten z. B. laryngospasmusartige Zustände und einmal ein etwa einstündiger Anfall von Bewußtlosigkeit bestanden. Sonst sind allerdings keinswegs immer die für das neuropathische junge Kind so charakteristischen Momente wie Schreckhaftigkeit, geringe Schlaftiefe und große Unruhe bei unsern Patienten wiederzufinden. Im Gegenteil, gar oftmals wird von den Angehörigen mit Freude und Stolz betont, wie anspruchslos, wie ruhig und geduldig ein solches Kind ist. „Tagelang verlangt es keine Nahrung", „stundenlang bleibt es auch ohne Beschäftigung im Bette sitzen". In andern Fällen, zumal wenn die kleinen Patienten wegen ihrer Erkrankung sehr verwöhnt wurden, werden sie wählerisch, sehr anspruchsvoll und leicht gereizt. Bei der Trennung von der gewohnten Umgebung tritt der wahre Charakter oftmals erst richtig zutage. Zu Hause hat man sich eben auf die Eigenart des Kindes völlig eingestellt, und deutet so manche Eigenheiten der Kinder sogar als besonders wertvolle Zeichen von Ordnungs- und Reinlichkeitssinn. So leidet, um eins der Beispiele herauszugreifen, das bereits erwähnte Kind Ulrich Karl Schm. sichtlich darunter, wenn die Bettdecke nicht faltenlos liegt. Stundenlang bettelt er, daß alle Falten weggestrichen werden und bemüht sich selber darum. Ebenso mag er nur mit einem ganz bestimmten Löffel gefüttert werden, nur aus seiner Tasse trinken und ist wieder unglücklich, wenn die Tasse nicht genau auf der Mitte der Untertasse und stets am gleichen Platze steht. — Jedes andere 4 jährige Kind würde solche Kleinigkeiten gar nicht bemerken, oder sich selbst zu helfen wissen. Und will es gar der Zufall, daß ihm beim Essen etwas Butter oder Marmelade an die Finger kommt, so verlangt er, daß die mit ihm speisende Mutter sofort das Essen



unterbricht und ihm die Hände wäscht, ehe sie weiter ißt. Es fällt den Angehörigen gar nicht auf, daß die Interessen des Patienten rein egoistisch sind, daß das Kind nicht mit anderen spielt, daß es unter Umständen selbst gar nicht spielen mag und doch einem andern sein Spielzeug nicht gönnt; daß der Junge dauernd zu essen verlangt, und falls ihm das Essen angeboten wird, dieses bald hastig verschlingt, bald aber wieder zurückweist. Durch keinen Liebesdienst ist das Kind auch nur für kurze Zeit zufriedenzustellen oder zu einem dankbaren Blick, geschweige denn zu einem freundlichen Lächeln zu bewegen.

Nervöse Eltern vermögen sich eben so ganz in die Lage des Kindes zu versetzen, daß ihnen dieses Verhalten als durchaus verständlich oder wenigstens nicht als krankhaft erscheint. Und wird das Kind einmal ernstlich krank, so wird alles, was bei ihm an unbequemen Äußerungen wahrgenommen wird, mit dem schweren Leiden entschuldigt. Schließlich wagt niemand mehr dem Kinde gegenüber energisch zu werden, ganz und gar nicht, wenn der Durchfall das Kind stark heruntergebracht hat.

So kommt es, daß auch bezüglich der Ernährung sehr häufig Konzessionen gemacht werden, die nicht im Interesse des Kindes liegen.

Von den meisten Autoren wird die umgekehrte Anschauung vertreten, daß das Darmleiden — gleichgültig wie entstanden — das Grundübel sei, aus dem die schwere seelische Verstimmung folge. Und sicher entspricht auch die wunderbare Schilderung von *Heubner* so voll und ganz dem Eindrucke den ein solches Kind auf die Umgebung macht, daß ich immer wieder auf diese Darstellung hinweisen möchte.

Dennoch glaube ich an meiner oben entwickelten Ansicht festhalten zu müssen, weil eben nicht jedes kranke, nicht einmal jedes totkranke Kind ein so unleidiges Wesen wie gerade diese Patienten zur Schau trägt. Wie viele schwer leidende Kinder gibt es doch, die mit Freundlichkeit und Geduld oftmals recht schmerzhafte Leiden ertragen! Es gehört sicherlich zum Wesen des normalen Kindes, daß es wohl Schmerz und Krankheit lebhaft empfindet, daß es aber niemals so nachhaltig davon betroffen wird wie der ältere Mensch mit weiter entwickeltem Zentralnervensystem.

Andererseits aber finden sich, wenngleich glücklicherweise recht selten, auch unter den jungen und jüngsten Patienten einige, bei denen eine weitgehende Abhängigkeit des körperlichen



Befindens vom psychischen Verhalten unverkennbar ist. Vielfach wird die krankhafte nervöse Konstitution erst dann in vollem Umfange erkannt, wenn ein körperliches Leiden zur Entwicklung kommt.

Schon vor Jahren hat *Lederer* [1]) darauf hingewiesen, daß bei psychopathischer Konstitution der Krankheitsverlauf ein so ganz anderer als bei normalen Kindern sein kann. Beachtenswert scheint vor allem der Hinweis darauf, daß oftmals erst im Verlaufe der akuten Erkrankung die neuro- bzw. psychopathische Veranlagung eines Kindes erkennbar wirde, während zuvor wie nach Ablauf der Infektionskrankheit ein scheinbar normales Wesen beobachtet wirde.

Ganz besonders lehrreiche Beobachtungen dieser Art konnten wir seinerzeit an Typhuspatienten in der Straßburger Klinik sammeln. Es wurden damals innerhalb weniger Tage etwa 80 Kinder aus einem Vororte der Stadt (zum größten Teil aus einem Waisenhause) aufgenommen. Während nun die meisten dieser Patienten trotz des hohen Fiebers außerordentlich munter waren, gab es eine kleine Anzahl darunter, die ein ganz eigenartiges psychisches Verhalten an den Tag legte, das zu ihrem früheren Benehmen in direktem Gegensatze stand.

Kinder, die zuvor einen durchaus normalen Eindruck gemacht hatten, zeigten während des hohen Fiebers ganz eigenartige Charaktere. Die einen kümmerten sich nicht um die Umgebung und wollten auch möglichst wenig von der Umgebung belästigt werden. Andere Kinder dagegen begannen laut zu klagen, zu lärmen und zu toben und machten, sobald man ihnen zum Zwecke der Untersuchung geringe Unbequemlichkeiten zumutete, Abwehrbewegungen. Sie schrien und schlugen um sich, so oft sich Arzt oder Pflegerin nur näherten. Die Folge war natürlich in beiden Fällen, daß die Nahrungsaufnahme der Kinder erheblich litt. Diese Kinder kamen stark herunter im Gegensatz zu vielen Kameraden, welche trotz ebenso hoher Temperaturen subjektiv weniger litten und die ganze Typhuserkrankung nur als willkommene Unterbrechung des Schulunterrichts auffaßten.

Wir sehen also, daß hier die schweren psychischen Veränderungen des Kindes durch die körperliche Erkrankung ausgelöst

[1]) *Lederer*, Die Bedeutung der neuro- und psychopathischen Konstitution für den Ablauf fieberhafter Erkrankungen. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 10. 1911. Originalien S. 247.



wurden, daß dann die psychischen Störungen auf die Verschlechterung des Allgemeinzustandes von schwerwiegendem Einfluß waren.

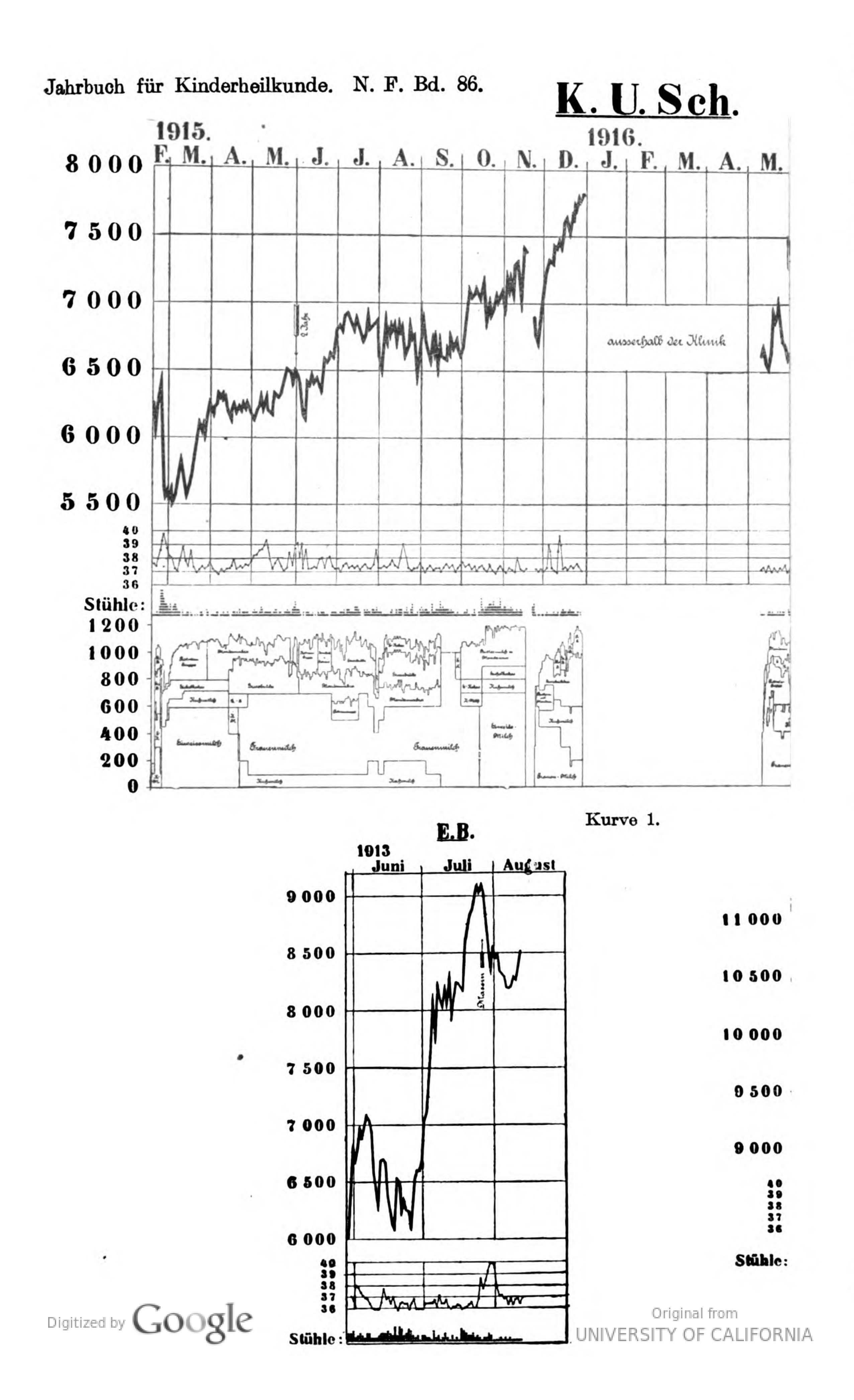
Solche Änderung im Verhalten psychopathischer Kinder unter der Einwirkung äußerer Einflüsse ist keine seltene Erscheinung. Untersuchungen von *Krasnogorski*[1]) haben ja dargetan, in wie mannigfacher Weise sich die Reaktion neuro-psychopathischer Kinder von der der normalen unterscheidet. Ein sensibles Kind bildet schon als Säugling rascher als das normale Vergleichskind bedingte Reflexe aus. Es können aber Hemmungen bei ihm viel schwerer ausgebildet werden. Und bei schwer psychopathischen Individuen ist es manchmal ganz unmöglich, die rasch erworbenen zeitlichen Reflexe wieder zum Erlöschen zu bringen. Besonders bedeutungsvoll erscheint bei diesen Experimenten die Tatsache, daß in *Krasnogorskis* Versuchen vielfach die Einwirkung sensibler Reize gerade auf vegetative Vorgänge (Speicheldrüsensekretion) untersucht wurden, weil wir daraus ersehen, daß eben bei schwer psychopathischen Individuen selbst solche Reize, die gar nicht den Magendarmkanal direkt treffen, für den Ablauf seiner Funktionen bedeutungsvoll werden können. Es wird uns dadurch verständlich, daß solche Einflüsse, wie z. B. Schreck, Angst, aber auch akute Infekte, beim psychopathisch veranlagten Kinde wesentlich heftigere Reaktionen und auch einen viel längeren Bestand der Störung (d. i. das verlangsamte Erlöschen solcher Reaktionen) bedingen[2]).

Bei den meisten Kindern unserer Beobachtung — aber auch bei vielen der von anderer Seite geschilderten Fälle hat das Leiden auch nicht mit Durchfall begonnen. Bei der Patientin Ilse E. fiel den Eltern auf, daß das Kind nach der im 13. Monat erfolgten Impfung blaß, matt und teilnahmslos wurde und daß sich seine Darmfunktion allmählich änderte. Der Stuhl wurde voluminös, dann traten unvermittelt periodisch Durchfälle auf. Bei Elsbeth S. entstanden die schweren Darmsymptome im Anschluß an

[1]) *Krasnogorski*, Über die Grundmechanismen der Arbeit der Großhirnrinde. Jahrb. Bd. 78. S. 377.

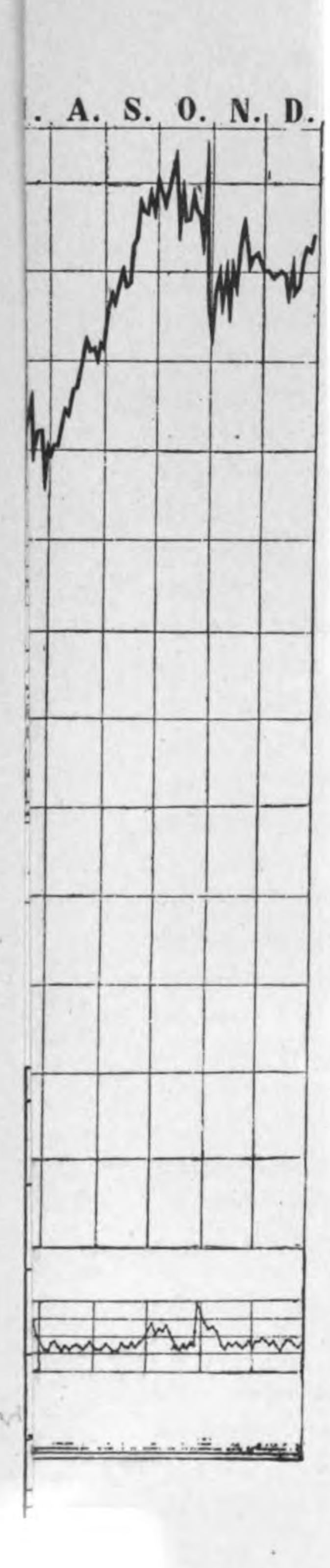
[2]) *Schütz* möchte bei 32 von seinen Patienten (155 Erwachsene und Kinder) auch an Nervosität als mitauslösendes Moment denken; unverkennbar könnten Erkältungen und psychische Erregungen ungünstig wirken. (Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 94. S. 129.) Dennoch, meint er, würden die nervösen chronischen Diarrhoen in ihrer Häufigkeit meist überschätzt. (S. 160.)




K. U. Sch.
1915.
1916.
F. M. A. M. J. J. A. S. O. N. D. J. F. M. A. M.
8000
7500
7000
6500
6000
5500
40
39
38
37
36
Stühle:
1200
1000
800
600
400
200
0
ausserhalb der Klinik
Frauenmilch
E.B.
1913
Juni
Juli
August
9000
8500
8000
7500
7000
6500
6000
Masern
11000
10500
10000
9500
9000

Kurve 1.

Taf. I—III.



Skabies, bei der es infolge von Kratzen zur Phlegmonebildung kam, die inzidiert werden mußte. Seit dieser Zeit war das körperlich und geistig gut entwickelte Kind wie umgewandelt. Es wurde blaß, matt und litt an Durchfällen. Bei Else B. gesellte sich das schwere Leiden zu einer Keratomalazie. Doch mögen hier recht unzweckmäßige Ernährungsversuche in einer Augenheilaustalt die Darmerscheinungen mit begünstigt haben. Bei Alfred B. war etwas Genaueres nicht zu ermitteln und nur bei Ulrich Karl Schm. entwickelte sich scheinbar ein primäres Darmleiden schon in der frühesten Jugendzeit. Vor und neben, keineswegs immer erst nach den Darmerscheinungen veränderte sich das psychische Verhalten der Kinder. Dies muß betont werden, weil es eine wichtige Stütze für die oben entwickelte Ansicht darstellt, daß das Darmleiden nur auf der hochgradig neuropathischen Grundlage so schwere Formen anzunehmen vermag.

Außerdem erscheint es aber nicht überflüssig daran zu erinnern, daß bei vielen Menschen heftige Erregung, körperliches Trauma, seelischer Schmerz oder Schreck eine hochgradige, unzweckmäßige Beteiligung des Magendarmkanales nach sich ziehen kann. Bei starken Naturen wird es wohl nur selten dazu kommen; bei sensiblen Wesen wird die Wirkung unter Umständen geradezu bedrohlich.

Wie leicht ferner junge Kinder auch auf Allgemeininfektionen mit heftigen Darmerscheinungen antworten, beweist die Lehre vom parenteralen Durchfall aufs beste. Nicht jedes Kind vermag in dieser Weise zu reagieren. Viele Säuglinge neigen wie ältere Personen bei Fieber eher zu Obstipation, bei anderen aber besteht eine unverkennbare Abhängigkeit zwischen Fieberhöhe und Erbrechen bzw. Durchfällen.

Bereits in einer früheren Arbeit [1]) habe ich auf die Bedeutung der verschieden hochgradigen Sensibilität für das Zustandekommen und die Dauer von Durchfällen hingewiesen. Zwischen den beiden Extremen der Reaktionsweisen bestehen fließende Übergänge und man wird wohl in den Fällen schwerer Verdauungsinsuffizienz das eine Extrem sehen.

Sobald sich daher bei den peinlich behüteten Kindern eine Krankheit entwickelt, oder Einflüsse, die sonst als bedeutungslos betrachtet werden (Schwüle der Luft, Erkältung) zur Wirkung kommen, so kann hierdurch allein eine solche Steigerung der

---

[1]) a. a. O.

Empfindlichkeit des kleinen Patienten herbeigeführt werden, daß die normalen Reize, deren der Gesunde zur Regelung der Darmtätigkeit bedarf, hier übermäßig heftige Reaktionen auslösen. Bei ihnen bildet sich ein ganz verderblicher Circulus vitiosus aus. Die anormalen psychischen Reaktionen führen wieder zu schweren körperlichen Schädigangen und nach Jahr und Tag ist der Erfolg, das erhebliche Zurückbleiben der Kinder in der körperlichen und geistigen Entwicklung.

Die Hemmung wird um so auffälliger, je jünger das Kind zur Zeit der Erkrankung ist. Ulrich Karl Schm., bei dem das Leiden im Alter von 3—4 Wochen zur Entwicklung kam, kennt mit 4 Jahren erst einige Worte: „ja“, „nein“, „haben“, „Papa“ und „Mama“ ist alles was er spricht.

Wie sollen wir aber diese schwer neuropathischen Kinder behandeln? In der bereits zitierten Arbeit habe ich darauf hingewiesen, wie ungemein wertvoll es für rekonvaleszente junge Kinder sein kann, wenn man sich etwas nach ihren Neigungen und ihrem Appetit bei der Auswahl und Dosierung der Nahrungsmittel richtet. Damals aber wurde an einem recht instruktivem Falle (es ist derselbe Patient, der oben bereits einmal erwähnt wurde) gezeigt, daß bei sehr empfindlichen kranken Kindern zur Zeit komplizierender Störungen dieses Verfahren zu unerwünschter Verschlimmerung führen kann, und die Forderung aufgestellt, erst dann mit der Berücksichtigung etwaiger Wünsche zu beginnen, wenn ein Kind unter ärztlicher genau dosierter Nahrungsvorschrift sich auf dem Wege der Besserung befindet.

Es ist daher kein Widerspruch, wenn bei den Kindern mit schwerer Verdauungsinsuffizienz nicht der unbeschränkten und unkontrollierten Nahrungszufuhr das Wort geredet wird. Im Gegenteil, es wird gut sein, wenn man sich an die Vorschriften hält, die auch sonst bei älteren Kindern mit empfindlichem Darm als wichtigste erscheinen. Qualität und Quantität der Nahrung sind wenigstens in der ersten Zeit genau festzulegen.

Solange die Diagnose noch nicht einwandfrei feststeht, wird man nach den oben entwickelten Grundsätzen die Behandlung beginnen; doch kann man, wie aus den ausführlich mitgeteilten Krankengeschichten zu ersehen sein dürfte, ohne lange Hungerpausen auskommen, sobald man sich dazu entschließt, nur in großen Pausen kleine Mengen von gemischter Kost zu geben.

Wenn man unter Verzicht auf einen raschen Gewichtsanstieg bei der Kostverordnung zu häufige und zu große Mahl-



zeiten vermeidet, so erreicht man fast immer auch bei diesen Kindern ein leidliches, ja gutes Gedeihen.

Ganz gleichgültig, von welcher Hypothese man ausgehen mag, ob man eine organische oder funktionelle Schwäche des Darmes und der dazu gehörigen Verdauungsdrüsen annimmt, oder ob man in einem übermäßigen Wuchern von Bakterien mit pathogenen Eigenschaften oder in der pathologischen Reaktion der vegetativen Organe den Krankheitsgrund sucht; diese Therapie wird allen Vorstellungen gerecht. Denn kleine Nahrungsmengen kann auch ein schwacher Darm leichter bewältigen als große; und bei kleinen Nahrungsmengen und entsprechend langen Nahrungspausen haben Magen und Darm Zeit, sich selbständig zu desinfizieren.

Bei Erkrankungen der Säuglinge ist man längst gewohnt auf diese Punkte Rücksicht zu nehmen. Bei größeren Kindern, die schon feste Kost vertragen, ist die Durchführung dieses Verfahrens noch leichter. Leider aber spielt hier die überreichliche flüssige Kost noch immer eine unheilvolle Bedeutung. Es ist fast unverständlich, daß ein Autor, der Fett und Kohlehydrate für so schädlich hält, gerade immer wieder auf die Verordnung von Milch verfällt, wie ich dies an dem Beispiel von *Herter* weiter oben dargelegt habe.

Gibt man dem Kinde in 8 stündigem Zwischenraum am Tage nur drei, oder in 6 stündigen Pausen nur vier Mahlzeiten und sorgt man stets für gründliche Zerkleinerung der Speisen (Hackfleisch und Pürreeform bei Gemüsen, Kartoffeln, rohem Obst), so kann man sogar bald das Kind zu der gemischten Kost des Erwachsenen überführen.

So vertrug, um den zuletzt behandelten Patienten Ulrich Karl Schm. als Beispiel herauszugreifen, dieses Kind, das noch tags zuvor zwecks Schonung des Darmes mit vielen kleinen Mahlzeiten und Frauenmilch erhalten wurde, den plötzlichen Übergang auf 4 Mahlzeiten von gleicher Zusammensetzung, wie die Eltern und Geschwister sie zu sich nahmen. Sogar Schwarzbrot mit Marmelade, dazu Kraut und Rüben, auch Kartoffeln — natürlich fein zerkleinert — bekamen dem Kinde ausgezeichnet. Die Eltern halten diese Besserung für ganz unfaßbar. Das Kind nahm allerdings nur langsam zu (300 g in 14 Tagen), dabei aber nahm der Bauchumfang um etwa 3—4 cm ab. Das Kind begann wieder zu stehen. Ähnliche Erfolge sind aus den übrigen beigefügten Krankengeschichten zu ersehen.



Doch ist mit solcher Diätänderung das Kind noch nicht geheilt. Lange Zeit klagen solche Patienten über Hunger; noch immer treten sie nicht aus ihrer Reserve heraus. Stets besteht fernerhin die Gefahr eines Rückfalls, solange nicht eine Änderung in dem nervösen Verhalten erreicht ist. Das aber gelingt, wie vielfältige Erfahrung lehrt, um so leichter, wenn ein Wechsel der Umgebung stattfindet, wenn solch kleiner Patient unter andere Kinder versetzt wird, die auf derselben geistigen Entwicklungsstufe stehen. Hier lernt solch ein Patient wieder spielen und Freude am Dasein.

Auch ich vermag so wenig wie die anderen Autoren in allen Fällen von einem sehr raschen Heilerfolg zu berichten. Aber doch bietet sich bei der Betonung der psychischen Faktoren die Möglichkeit stetiger und sicherer zum Ziele zu gelangen, als bei der von anderer Seite empfohlenen, auf genauester Stuhluntersuchung und unendlich subtiler Nahrungsdosierung beruhenden Behandlung.

Die beigefügten Krankengeschichten werden am besten dartun, wie sich der Krankheitsablauf bei den verschiedenen Behandlungsmethoden gestaltet. Zwei der Kinder, Ulrich Karl Schm. und Ilse E. bieten das typische Bild der schweren Verdauungsinsuffizienz dar. Die Krankenberichte werden möglichst eingehend gegeben. Sie lassen die unendliche Mühe und Sorge, die vielen schweren Mißerfolge bei der peinlichen Nahrungsdosierung sehr wohl erkennen. Bei den andern Kindern handelt es sich um leichtere Formen, die auf die energische Nahrungsänderung prompt gebessert wurden.

Ulrich Karl Schm. kam am 31. V. 13 als 3. Kind einer Lehrerfamilie zur Welt. Er war als Nachkömmling bereits älterer Eltern (Vater 52 Jahre) nach einer 10½ jährigen Pause geboren. Die älteren beiden (12 bzw. 14 Jahre alten) Kinder hatten sich im allgemeinen gut entwickelt und niemals ernstliche Zeichen von gestörter Darmfunktion dargeboten. Der Patient selbst wurde 14 Tage an der Brust genährt, dann mußte er wegen Mastitis abgesetzt werden. Nachdem er 14 Tage lang holländische Buttermilch erhalten hatte, trat Durchfall auf. Daraufhin bekam er kondensierte Milch mit Schleim, dann Schleim ohne Milch und immer wieder eine andere Kost, weil jedesmal nach kurzer Zeit erneute Durchfälle auftraten. Nebenbei hatte das Kind in jener ersten Lebenszeit bereits viel mit exsudativen Erscheinungen zu tun, denn die Mutter gibt auf das bestimmteste an, daß bei jedem Gewichtsabsturz die Hautausschläge, die in gesunden Perioden aufgetreten waren, wieder verschwanden. Mit 8—9 Monaten traten die ersten Zähne auf, mit einem Jahre konnte das Kind selbständig sitzen; mit 2 Jahren konnte es stehen und schließlich mit 2½ Jahren sogar laufen. Die Untersuchung



ergab am 17. II. 15 ein Gewicht von nur 6670 g, eine Länge von 70 cm. Das Kind erschien im ganzen etwas klein. Es saß ruhig im Bett, war nicht besonders schreckhaft, hatte einen guten Schlaf und verlangte nur, daß dauernd jemand neben ihm bliebe. Zum Stehen war es nicht mehr zu bewegen, bei jedem Versuche es aufzustellen, zog es die Beine an. Auf dem behaarten Kopf bestand ein schuppendes trockenes Ekzem, ebenso im Gesicht und auf der Brust; an den Armen und am Halse etwas Intertrigo. Das Fettpolster war sehr gering und schlaff, die Muskulatur weich und dürftig entwickelt. Das Skelett des Kindes war rhachitisch (Rosenkranz, Epiphysenverdickung), die Gelenke waren überstreckbar. An den sichtbaren Schleimhäuten fand sich außer Pharyngitis nichts besonderes. Herz und Lungenbefund waren normal. Das Abdomen war sehr groß und gespannt. Die Leber überragte den Rippenbogen um eine Fingerbreite. Die Milz war nicht zu fühlen. Die Untersuchung der Sinnesorgane und des Nervensystems ergab nichts Besonderes. Da das Kind wegen immer dauernder schwerer Durchfälle gebracht wurde, so erhielt es zunächst [1]) nur wenig Milch, dazu Fleisch und Quark. Das vertrug es. Nach wenigen Tagen erhielt das Kind zweimal Eichelkakao ($^1/_2$ Milch, $^1/_2$ Wasser), einmal eine Griesbrühe, einmal Mondaminbrei und mittags Kartoffelbrei mit geschabtem rohem Fleisch. Das alles verzehrte es mit ungewöhnlich gutem Appetit, und erhielt dazu täglich zwei Teelöffel Lebertran, den es recht gern nahm. Der Stuhl war fest, einmal täglich. Das Kind nahm bis zum 21. II. bei reichlicher Nahrungsaufnahme um 250 g zu. Am 22. erfolgten vier Stühle; trotzdem weitere Zunahme um 100 g. Am 22. II. abends 38,6°; am nächsten Tage hatte Patient morgens 38,9, mittags 39,7°, dabei zahlreiche Stühle, zunächst ohne Schleimbeimengung. Dabei saß das Kind wie sonst regungslos im Bett. Die Behandlung bestand in Fortlassung des Lebertrans und der festen Speisen. Der Eichelkakao und 300 g Milch wurden weiter gegeben. Am 24. ergab die Wägung einen Gewichtssturz um 600 g. Die Zahl der Stühle war an diesen beiden Tagen auf je neun gestiegen und zuletzt war reichliche Schleimbeimengung beobachtet worden. Kakao, Weinsuppe, Eiweißmilch und Mehlsuppe wurden dem Kinde angeboten, doch schien es auf die Mehlsuppe noch schlechteren Stuhl als vorher zu bekommen. Infolgedessen erhielt es zweimal Kakao, zweimal Eiweißmilch und mittags eine Rotweinsuppe (bestehend aus 20 g Mondamin, 200 g Wasser und zwei Eßlöffeln Rotwein), dazu nach Belieben Tee. Die Temperatur sank unter 38°, die Stühle besserten sich und das Kind hielt sich leidlich im Gewicht. Bis zum 10. März erfolgten täglich 2—5 Stühle. Dann folgte ein neuer Temperaturanstieg bis auf 38,7°. Die Untersuchung ergab einen Befund im Munde, der als *Barlow*sche Krankheit gedeutet wurde; deswegen Zulage von zwei Eßlöffeln Apfelsinensaft; daraufhin Obstipation. Es wurde dem Kinde aber die bisherige Kost (dreimal 200 g Eiweißmilch, einmal 200 g Eichelkakao mit nur 50 g einmal aufgewallter Milch und mittags die Rotweinsuppe mit 20 g Mondamin) weiter gegeben. Dabei erfreuliche Gewichtszunahmen, gute Stuhlverhältnisse. Am 28. III. hatte das Kind sein Höchstgewicht wieder erreicht und schwankte im Gewichte dauernd hin und her. Gelegentlich mußten sogar zur Beförderung des Stuhles Seifenzäpfchen gegeben werden. Am 2. IV.

[1]) Vergl. die Kurve 1 auf Tafel I—III.



wurden 3 g Gemüsepulver zugelegt, am 5. IV. war eine Zunahme von 90 g zu verzeichnen, dann erfolgte wieder ein grünlichbraun gefärbter, enorm reichlicher Stuhl. Am 7. ein geformter Stuhl von stark saurer Reaktion. Wegen hochgradiger Spannung des Bauches wurde das Gemüsepulver wieder weggelassen. Weil das Kind am 13. IV. bei einem Energiequotienten von 78 Kalorien pro Körperkg nicht zunahm, wurden 100 g Milch, 5 g Zucker und 15 g Mondamin zugelegt, so daß es auf 120 Kalorien kam. Wegen der rhachitischen Erscheinungen wurden vom 20. ab neuerdings zwei halbe Teelöffel Lebertran gegeben. Wiederum Zahndurchbruch unter auffallender Neigung zu Zahnfleischblutungen. Nunmehr wurde das Kind von Eiweißmilch zu Frauenmilch übergeführt, da die Steigerung der Nahrungsmenge kein Gedeihen gebracht hatte. Die Stühle wurden dabei gehackt, schleimig und fettig glänzend. Das Körpergewicht schwankte nach wie vor und ging nicht über eine bestimmte Höhe hinaus. Vom 28. IV. ab erhielt das Kind nicht nur statt der Eiweißmilch, sondern auch statt des Kakaos Frauenmilchnahrung, dazu einmal Griesbrühe und einmal Mondaminbrei mit 100 g Kuhmilch. Die Stühle entsprachen Brustmilchstühlen und das Gewicht stieg langsam um 380 g an. Merkwürdigerweise änderte sich aber jetzt, am 10. V., die Stimmung des Kindes. Es wurde verdrießlich, die Temperatur stieg abends auf 38°, das Kind wurde sehr matt und apathisch, der einzige Befund bestand in einer Andeutung von Bronchopneumonie im rechten Oberlappen und einer geringen Zahnfleischentzündung. Am 14. V. war das Fieber geschwunden und der nicht sehr erhebliche Gewichtsverlust von 150 g wieder eingeholt. Es folgt eine Zeit mit dauernd subfebrilen Temperaturen, ohne daß mehr als eine Gingivitis gefunden werden konnte. Temperaturanstiege dann bis 39°; die Stühle wurden sehr reichlich, dyspeptisch und reagierten stark sauer. Infolgedessen wurden Lebertran, Gemüse, Fleisch und Fleischbrühe und Mondamin-Rotweinsuppe weggelassen. Die Zahle der Stühle nahm ab, sie blieben aber stark sauer und schleimig und am 7. VI. steht in der Krankengeschichte zu lesen, daß durch die Frauenmilch scheinbar eine schwerere Dyspepsie hervorgerufen war, als sie am Anfang zu beobachten gewesen. Vom 15. ab konnte wieder etwas Fleisch gegegeben werden und nun begann ein recht erfreulicher Gewichtsanstieg, der etwa drei Wochen anhielt. Es folgt darauf wieder eine Zeit relativen Wohlbefindens, der Patient wurde munterer, zugänglicher, lachte sogar und spielte im Bett. Am 9. VII. wieder eine geringe Gewichtsabnahme. Die am gleichen Tage durchgeführte Blutuntersuchung ergab 40 pCt. Hämoglobin, bei etwa normalem Blutbild. Am 12. stand das Kind. Am 19. waren die Stühle immer noch stark schleimhaltig und voluminös. Als am 26. bzw. 28. je eine Frauenmilchmahlzeit durch Eichelkakao bzw. Weißkäse ersetzt war, erfolgten am 30. subfebrile Temperaturen ohne nachweisbare Ursache, dabei Gewichtssturz um 270 g. Auf erneute Frauenmilchsteigerung rascher Gewichtsanstieg bei weniger voluminösen Stühlen. Schließlich wurden die Stühle wieder hart, aber Mitte August erfolgte eine abermalige unerklärliche Fiebersteigerung mit Gewichtsabnahme und nun schwankte das Körpergewicht außerordentlich stark auf und ab. Am 15. IX. traten wieder einmal stark acholische, fötide Stühle auf, deswegen reine Frauenmilchernährung für 1½ Wochen. Das Kind nimmt diese Nahrung nicht sehr gerne, es ist aber leidlich munter und hält sich im Gewicht. Allmählich



wird die Frauenmilch durch andere Nahrungsmittel ersetzt. Das Kind erhielt Eichelkakao, Kuhmilch und Buttermilch-Mondaminbrei zugelegt und am 15. X. wurde, da die Stühle gut erschienen, statt des Eichelkakaos gewöhnlicher Kakao gegeben. Vom 15. X. ab erhielt das Kind wieder Eiweißmilch statt Frauenmilch, aber schon am 17. und 19. traten erneut reichlichere Stühle und Gewichtsabnahme ein. Schließlich konnte das Kind aber doch entlassen werden. Allein schon nach 10 Tagen kam es (22. XI.) mit einer Gewichtsabnahme von 500 g wieder mit verfallenem, matten Aussehen und dünnen, stark fötiden wässerigen Stühlen. Bei Frauenmilch rasche Erholung, so daß bald zu Zwiebackbrei und Buttermilchmondaminbrei übergegangen werden konnte. Ende Dezember wurde das Kind bei einem Gewicht von 7800 g mit einer Frauenmilchmahlzeit nach Hause entlassen. Am 8. V. 16 kam das Kind abermals zur Aufnahme. Seit seiner Entlassung hatte es wiederum drei leichtere Anfälle von Durchfall gehabt. Es war aber in seiner Entwicklung stark zurückgeblieben und sprach nur vier Worte. Doch schien es Wortverständnis zu haben und war bei Tage sauber. Es wurde wegen erneuten Durchfalls gebracht, der offenbar durch die Verabfolgung von Zucker an Stelle von Saccharin aufgetreten war. Der Bauch war wieder mächtig groß, 48 cm Umfang, bei einem Kopf- und Brustumfang von 45 cm. Das Gewicht betrug wiederum nur 6600 g. Bei Frauenmilchzugabe wurden die Stühle bald geformt, es wurde eine Mondaminrotweinsuppe vertragen. Am 17. V. fanden sich im Stuhl zusammengeballte, graugelbliche, mit Fett beladene Schleimfetzen. Eine nunmehr vorgenommene Prüfung der Pankreasfunktion durch Verabfolgung einer mit Methylenblau gefüllten Glutoidkapsel ergab normale Pankreasfunktion. Am 29. V. wiederum sehr massige, graubraune, stark saure, fetthaltige Stühle. Im allgemeinen blieb das Gewicht stehen, trotz einiger Schwankungen. Am 20. VI. wurde das Kind entlassen. Zu Hause machte es inzwischen keinerlei Fortschritte. Nach der Schilderung der Mutter stellte das Kind außerordentliche Anforderungen an seine Umgebung, war sehr launisch, verlangte alle Augenblicke herumgetragen oder sonst beschäftigt zu werden und doch war ihm sofort auch dies wieder über; es fing an zu schreien und mochte am liebsten still in einer Ecke sitzen, dabei aber womöglich immer etwas Nahrung erhalten.

Anfang Dezember 1916 kam das Kind abermals in stark reduziertem Zustande zur poliklinischen Sprechstunde. Jetzt wurde eine Behandlung entsprechend den oben entwickelten Grundsätzen eingeleitet und trotz erneuter Durchfälle der Übergang zu drei knappen Mahlzeiten mit gemischter Kost verordnet.

Zwar ging die Überführung zu diesen ganz anderen Ernährungsregime nicht ohne Schwierigkeiten. Bezeichnenderweise waren die Angehörigen, nicht jedoch das Kind mit dem Wechsel zufrieden. Die Eltern waren freudig überrascht, daß das Kind trotz der völlig gemischten Kost eine vollkommen normale Darmfunktion bekam (täglich ein breiiger, fester, wenig voluminöser Stuhl), das Kind aber versuchte mit allen Mitteln die Wiedereinführung der alten Nahrung zu ertrotzen. Tag und Nacht, sobald jemand sich ihm näherte, jammerte es und klagte über Hunger und nun erst wurde den Eltern klar, wie viel verschiedene Kleinigkeiten neben den Mahlzeiten dem Kinde in der Zeit zuvor immer wieder angeboten wurden.

In wenigen Tagen stellte sich das Kind auf die wechselnde Kost der Erwachsenen ein. Es erhielt:



I. 7½ Uhr:	2 Täßchen Milch-Mehlsuppe, dazu Brot und Marmelade;
II. 12 oder 1 Uhr:	genau das Essen der Eltern mit Fleisch, Kartoffeln, Kraut und Rüben;
III. 3 Uhr:	Kakao oder Tee, dazu Brot und Marmelade (keine Semmel)
IV. 7¼ Uhr:	Erdrüben, Erdrübensuppen, Käseschnittchen, Wurst auf Brot, dazu ein Täßchen Eichelkakao.

Nunmehr vertrug das Kind alles ohne Unterschied, was die Erwachsenen aßen, selbst alle Gemüsearten, vor denen z. B. *Schütz* so sehr warnt und die selbst für Erwachsene gar nicht ungefährliche Vereinigung von Schwarzbrot mit Marmelade!

Zugleich begann das Kind, da nicht mehr der ganze Tag durch Mahlzeiten ausgefüllt war, sich auch für die Umgebung zu interessieren, die Vorgänge auf der Straße zu beobachten und seinen Wortschatz zu vergrößern. Aber noch immer blieb es ein sehr eigenwilliges Kind, das von der ganzen Familie verwöhnt und verzogen wurde und alles, was ihm nicht paßte, wortlos mit souveräner Geste zurückwies.

Auf einen raschen Gewichtsanstieg wurde nun zunächst kein Gewicht gelegt, dennoch hat das Kind innerhalb der letzten 14 Tage um 360 g zugenommen. Dagegen wurde durch Unterbringung in einer Krippe die Umstimmung des Nervensystems angestrebt. Dort ist bereits ein recht erfreulicher Fortschritt erzielt. Das zuvor unnahbare, in sich gekehrte Kind findet Gefallen am Spiel mit anderen. Es vermag bereits allerlei zu sprechen. Auf seine Darmfunktion wird nicht die geringste Rücksicht genommen, dennoch sind erhebliche Störungen nunmehr seit Monaten nicht mehr aufgetreten. Ende Juni wog der Knabe 8000 g.

Ilse E., Kreisausschußsekretärstochter, war zur Zeit der Aufnahme (am 14. II. 11) 3 Jahre alt. Der Vater des Kindes soll gesund, die Mutter nervös sein. Lungen- oder Nervenkrankheiten ernsterer Art bestehen in der Familie nicht. Das erste Kind der Familie lebt und ist gesund. Dann folgten zweimal Zwillinge. Die einen Zwillinge starben frühzeitig an Lungenentzündung bzw. Schwäche. Von den anderen beiden Zwillingen kam einer tot zur Welt, während die Patientin der lebende Zwilling ist. Die Geburt des Kindes soll zur richtigen Zeit spontan vor sich gegangen sein. Das Kind soll 2½ kg gewogen haben und dementsprechend recht klein gewesen sein.

8 Tage wurde das Kind an der Brust genährt. Weil dabei häufiges Erbrechen auftrat, wurde $^1/_3$ Milch mit $^2/_3$ Haferschleim mit Milchzucker in 2—3stündigen Pausen gegeben. Das Kind trank wenig, nahm nur langsam zu, aber es hatte keinerlei ernstliche Störungen bei dieser etwa 4 Monate lang durchgeführten Ernährung. Dann wurde zu Halbmilch mit Wasser und Kochzucker übergegangen. Mit 1½ Jahren erhielt das Kind Vollmilch. Vorübergehend auch rohe unverdünnte Ziegenmilch; jedoch ohne Erfolg. Eine Zunahme blieb aus. Mit 1½ Jahren wurde Beikost verordnet; und es wurde dem Kinde von da ab bis zur Aufnahme in die Klinik. Vollmilch mit Saccharin und nebenbei Gemüse und Fleisch gegeben. Zu jener Zeit konnte das Kind weder stehen noch laufen. Es besaß auch nur einen sehr geringen Wortschatz.



Im August 1909, also mit 1½ Jahren, überstand das Kind Masern; im Februar 1910 Windpocken.

Die Eltern waren trotz der geringen Zunahme, von der bereits die Rede war, mit der Entwicklung des Kindes im allgemeinen zufrieden. Es machte sichtliche Fortschritte und soll bis zum 13. Monate gut zugenommen haben. Eine Wendung erfuhr seine Entwicklung durch die damals durchgeführte Impfung, auf welche die Eltern die ganze im folgenden zu schildernde Erkrankung zurückführen. Das Kind wurde ohne sonstige erkennbare Ursache blaß, matt, teilnahmslos. Die Gewichtszunahme hörte auf. Hie und da schien es wieder besser zu gehen, aber doch war die geschilderte Veränderung im Wesen des Kindes fast dauernd unverkennbar. Gleichzeitig fiel den Eltern eine Änderung in der Darmfunktion des Kindes auf. Der Stuhl des Kindes wurde auffallend voluminös. Ja nach Angabe der Mutter sollen die Mengen größer gewesen sein, als die der Nahrungsaufnahme. Dabei wurden die Fäces sehr fest, trocken, so daß sie aus der Windel geschüttelt werden konnten, auch sollen sie fötide und säuerlich gerochen haben. Unvermittelt traten periodisch Durchfälle auf, hie und da auch Erbrechen. Meist wurde das Erbrechen aber durch das Einnehmen von Medizin, z. B. Phosphorlebertran provoziert. Der Urin des Kindes soll vielfach wie Salmiakgeist gerochen haben.

Im allgemeinen war der Schlaf des Kindes gut gewesen. Nur zu Zeiten der Durchfälle war er schlechter. Gleichzeitig mit der beginnenden Darmerkrankung will die Mutter bei dem Kinde ein krankhaftes Inspirium beobachtet haben, welches sie wie einen Laryngospasmus schilderte. Zu Anfang 1910 sollen des öfteren heftige Kopfschmerzen aufgetreten sein, so daß das Kind jammernd den Kopf stützte. Auch soll kurz vor Weihnachten 1909 ein Arzt Bewußtlosigkeit von einstündiger Dauer beobachtet haben. Im September 1910 trat eine Schwellung der Beine, der Arme und des Bauches auf, die ärztlicherseits auf Herzschwäche zurückgeführt wurde. Gleichzeitig litt das Kind an einer starken Entzündung der Mundhöhle. Zahnfleisch, Lippen und Zunge waren wund und geschwollen, dabei bestand starker Fötor ex ore. Nunmehr wurde das Kind immer stiller. Es hörte auf, sich spontan zu bewegen und blieb, wenn man es auf den Bauch legte, regungslos liegen.

Status[1]): Das Kind wog mit 3 Jahren 7775 g und war 73 cm lang. Dementsprechend machte es einen überaus dürftigen, jämmerlichen Eindruck. Das Kind war verdrießlich, matt und scheu. Der Gesichtsausdruck weit älter als entsprechend. Die Reflexe waren in Ordnung, eher etwas gesteigert. Das Kind konnte längere Zeit sitzen, ohne dabei zu ermatten, es vermochte sich auch mit Unterstützung leidlich aufzustemmen, war jedoch nicht zu Gehbewegungen zu veranlassen. Die Muskulatur war äußerst schlaff, so daß man die Füße mühelos unter die Achseln stecken konnte.

Das Fettpolster fehlte fast ganz. Die Haut schlotterte wie eine zu weite Hose um die äußerst spärlich entwickelte Muskulatur. Doch war sie trocken und warm und besaß noch hinreichende Elastizität. Die Farbe des Kindes war blaß, im Gesicht und besonders an den Ohren wachsbleich.

[1]) Vgl. auch die Kurve 2 auf Tafel I—III.



Außerdem bestand geringe Intertrigo. Auch die Schleimhäute erschienen blaß und fahl.

Erhebliche Drüsenschwellungen bestanden nicht. Der Kopfumfang betrug 48, der Brustumfang nur 43,5 cm. Am Thorax bestanden mäßige Verbiegungen, ein stärkerer Rosenkranz und deutliche Weichheit. Zudem war der Rippenbogen aufgebogen. Die Atmung war ruhig, 24 in der Minute, die Lungen gesund. Ebenso ergab die Herzuntersuchung normalen Befund.

Der Bauch des Kindes war weich, ein wenig schwappend, Erguß, pathologische Resistenzen und Druckempfindlichkeit waren nicht nachweisbar. Leber und Milz waren klein. Der Stuhl war trocken, fest und weiß, ein typischer Kalkseifenstuhl. Der Urin des Kindes war trübe und hatte einen krümeligen, aus Eiterkörperchen, Bazillen, Epithelien bestehenden Bodensatz. Es fand sich ferner darin eine deutliche Eiweißreaktion, sowie Acetessigsäure.

Das Skelett des Kindes war äußerst zart und schlank, die Gelenkenden nur wenig verdickt, die Diaphysen kaum gekrümmt, Hände und Füße waren äußerst zierlich. Daneben bestand eine mäßige Kyphoskoliose der Lendenwirbelsäule.

Therapie und Verlauf[1]): Es wurde dem Kinde keine Milch mehr gegeben, dafür gemischte Kost, frisches Obst, frischer Fleischsaft sowie Eichelkakao und Hygiama. Dreimal am Tage wurde 0,1 g Urotropin in Rücksicht auf seine Pyurie verabfolgt. Die Stühle besserten sich. Und wenn auch der Appetit recht dürftig blieb, so wurde die Stimmung der Patientin doch wesentlich vergnügter. Bei der elektrischen Untersuchung am 17. II. fand sich: K. S. Z. = 0,5; A. S. Z. = 0,5; A. Ö. Z. = 1,5; K. Ö. Z. = 3,0 Milliampere. Das Facialisphänomen war nur angedeutet. Die Blutuntersuchung ergab 50 pCt. Hämoglobin bei 3 240 000 Erythrocyten und 4800 Leukocyten.

Am 22. II. konnte, da der Urin frei von Eiweiß und Leukocyten war, das Urotropin fortgelassen werden. Jetzt folgte eine recht gute Zeit für das Kind, es war freundlich, dauernd guter Stimmung. Der Appetit besserte sich. Auffallenderweise blieb dennoch die Zunahme aus. Bei dieser Umstimmung im Wesen und Appetit wurde das Kind am 10. III. 11 als geheilt entlassen. Am 11. III. mußte es wieder aufgenommen werden, so daß man eigentlich sagen konnte, daß die Therapie der Klinik kaum unterbrochen war. Nun zeigte sich aber, daß bei dem Kinde neben der fehlenden Gewichtszunahme, von der eben die Rede war, der Appetit wieder schlechter, die Stühle aber stark stinkend und voluminös wurden. Daher wurde zu einer eiweißreichen Ernährung übergegangen und dem Kinde Eiweißmilch, Quark, Gemüse, Fleisch verordnet. Am 16. III. war die Hämoglobinmenge bei gleichbleibender Erythrocytenzahl auf 60 pCt. gestiegen. Am 31. III. wurde die Wassermannsche Reaktion bei dem Kinde angestellt, dieselbe fiel stark positiv aus[2]). Am 24. IV. wurde das Kind schlaffer und blasser und nahm trotz leidlichen Appetits dauernd ab. Deshalb wurde ihm täglich dreimal Eichelkakao mit Eigelb, daneben zweimal die alte Liebigsuppe und außerdem gemischte Kost verordnet. Der Erfolg war eine Zunahme

[1]) Vergl. Kurve 2 auf Tafel I—III.

[2]) Nebenbei sei erwähnt, daß die Wassermannsche Reaktion, die um diese Zeit bei beiden Eltern angestellt wurde, bei beiden negativ ausfiel.

um 250 g. Nun erfolgte abermals eine starke Auftreibung des Leibes; am 12. V. wurden die Stühle dünner, so daß das Malz wieder fortgelassen werden mußte. Dafür erhielt das Kind mehr Eigelb, es war wieder vergnügt und konnte am 19. V. als gebessert entlassen werden.

Zu Hause wurde dem Kinde alle drei Stunden 14—15 Strich Eichelkakao, daneben Gemüse, feingehacktes Täubchenfleisch, Kalbsmilch usw. gereicht. Bis zum 14. VI. war der Stuhl gut geblieben, dann aber setzten wieder dünne übelriechende Durchfälle ein, die 10—12 mal am Tage erfolgten. Infolgedessen nahm das Kind ständig ab. Vom 17. VI. bis 4. VII. erfolgte zu Nauen Krankenhausbehandlung. Das Kind erhielt dort nach Angaben des Vaters Eiweißwasser, Gemüse, Hafergrütze, Hygiama. Auch soll damals eine deutliche Schwellung der Füße und des Gesichtes beobachtet worden sein. Am 4. VII. trat das Kind zum dritten Male in die Behandlung der Kinderklinik. Sein Zustand läßt sich ungefähr daraus ermessen, daß es von seinem Entlassungsgewicht am 19. V. von 7130 g bis auf 6170 g abgesunken war. Dennoch war das Kind deutlich gewachsen: 75,5 cm gegenüber 73 cm am 14. II. Es erschien leicht hypertonisch, äußerst elend und abgemagert. Die Stühle waren zerfahren und mit hellen Bröckchen untermischt. Nunmehr wurde dem Patienten Eiweißmilch mit 1 pCt. Zucker, daneben Fleischsaft und Rotwein verordnet. Die Stühle blieben aber wässrig, hellgelb; sie enthielten weißliche Bröckel und waren stark fötide. Die Hämoglobinmenge war wiederum auf 53 pCt. gesunken. Die Verschlechterung im Zustande des Kindes war dadurch weiter gekennzeichnet, daß der Schlaf oberflächlicher und kürzer wurde.

Das Kind nahm in der Klinik weiter ab bis zu 5170 g am 24. VII. Verschiedene Änderungen der Nahrung, die durch den Hunger des Kindes offenbar mit veranlaßt wurden und die in der Zugabe von Grießbrei, Gelbei, Ribamalz bestanden, später die Verordnung von fünfmal ½ Milch mit Quark und nachträglicher Zugabe von Obstsaft und Fleischsaft vermochten keine Besserung zu bringen. Auf die deswegen verordnete Ernährung mit viermal 100 g Ludwigsdorfer roher Milch erfolgte ein katastrophaler Umschwung. Das Kind bekam am folgenden Tage 17 zum Teil sehr dünne, zerfahrene, zum Teil schleimige Stühle. Es wurden Infusionen notwendig und die Nahrung wurde bis auf Tee mit Rotwein ausgesetzt. Am folgenden Tage waren die Extremitäten des Kindes kühl, aufgehobene Hautfalten glichen sich nur langsam aus. Es wurde viermal Eiweißmilch in Mengen von 50, 100, 150 und 200 g dem Kinde gegeben. Nachmittags erfogte dann noch ein dünner, zerfahrener, schleimiger Stuhl. In der Nacht wurde wiederum ein Infusion mit 150 g Ringerscher Lösung gemacht. Der Leib wurde nun größer und gespannt. Das Kind begann gegen Morgen zu stöhnen und zu weinen. Der Puls wurde klein und unregelmäßig, so daß Kampher gegeben wurde. Zur Eiweißmilch wurde nunmehr 1 pCt. Zucker und dann teelöffelweise Quark hinzugefügt. Das Aussehen des Kindes besserte sich, die Zunge wurde reiner, der Leib flacher, auch die Darmgeräusche nahmen ab. Am 33. VII. erhielt es 2 pCt., am 24. VII. 3 pCt. Zucker. Das Kind schlief nun wieder besser, sah voller im Gesichte aus und konnte eine weitere Zuckersteigerung am 2 . VII. auf 4 pCt. erfahren. Der Appetit des Kindes hob sich soweit, daß es die Eiweißmilch spontan austrank und dazu noch 400 g Tee und etwas Zwieback am Tage genoß. Schon am 27. konnte man



bei der Palpation des Leibes harte Resistenzen fühlen, die als Scybala aufgefaßt und durch Darmspülungen entfernt wurden. Der Leib wurde allmählich straffer, blieb aber noch druckempfindlich. Die Untersuchung des Magensaftes eine halbe Stunde nach der Einnahme von einem Kakes und 200 g Tee ließ an drei hintereinander folgenden Tagen eine Gesamtazidität von 3, 2,5 und 1,04 feststellen. Freie Salzsäure wurde nicht gefunden, Milchsäure fehlte. Das Gewicht des Kindes hatte sich in den letzten 14 Tagen auf 5800 g gehoben. Der Appetit besserte sich, es konnte dem Kinde wieder Fleischsaft und Brei neben der Eiweißmilch gegeben werden. Vom 13. VIII. ab wurde Liebigsuppe an Stelle der Eiweißmilch gereicht, daneben ganz wenig Gemüse und Kartoffelbrei. Weil das Kind jedoch die Liebigsuppe ungern nahm, wurde Kellersche Malzsuppe gegeben (17. VIII.). Am 20. erbrach das Kind nach dem Essen und es trat bei ihm unter unbedeutender Temperatursteigerung auf 38,2 am 20., 38,6 am 23. rechts hinten unten eine geringe Schallverkürzung, sowie abgeschwächtes Atemgeräusch, rechts vorne abgeschwächtes hauchendes Atmen auf. Es wurde ein Senfbad gegeben. Am 25. wurde eine Mahlzeit durch $^2/_3$ Milch ersetzt. Wiederum wurden dem Kinde einzelne Probemahlzeiten an vier aufeinander folgenden Tagen gegeben. Dabei wurde etwa derselbe Befund (keine freie Salzsäure, Gesamtazidität zwischen 2,5 und 3,6 erhoben). Nebenher erhielt es weiter viermal die *Keller*sche Malzsuppe und einmal Ludwigsdorfer Milch mit Wasser zu gleichen Teilen in Quantitäten von je 200 g. Am 31. VIII. Inzision eines kleinen Furunkels. Am 3. IX. wurde die vom 8. VIII. ab in Dosen von dreimal 7 Tropfen gegebene Mischung von Tinct. chin. und Tinct. ferri comp. fortgelassen. Das Kind trank trotzdem leidlich, nahm an Gewicht zu und war stets vergnügt. Am 13. und 14. IX. dasselbe Probefrühstück mit gleichen Werten (1,6 bzw. 2,0 Gesamtazidität). Eine halbe Stunde nach dem Probefrühstück am 14. wurden nur wenige ccm von der Nahrung zurückerhalten, darnach etwas Schleim mit der Sonde entleert. An diesem Tage traten zerfahrene dünne Stühle auf, zugleich 39,6 Fieber, so daß Rizinusöl und Tee verordnet wurden. Am 16. wieder Eiweißmilch (5 mal 200 g) mit täglich um 1 pCt. gesteigerter Zuckermenge und Beigabe von Kakes. Therapeutisch wurde ferner 3 mal täglich 5 ccm Bolus alba gegeben. Vom 18. ab gemischte Kost ohne Fett und Gewürze, dazu Ribamalz neben der Eiweißmilch. Am 23. mußte das Ribamalz weggelassen werden, weil das Kind die Milch sonst verweigerte. Am 25. IX. fötide Stühle, deswegen ein Teelöffel Rizinusöl. Vom 27. ab täglich ein Probefrühstück mit nachfolgender Magensaftbestimmung. Zwischendurch wurde noch in der letzten Zeit statt Ribamalz Plasmon gereicht. Abermals verschlechterte sich der Allgemeinzustand. Das Kind nahm wieder an Gewicht ab, deswegen wurde dreimal 200 g Eiweißmilch mit 3 pCt. Zucker, zweimal 200 g Mohrrübensuppe, daneben Pepsinsalzsäure, Rotwein, Fleisch und „gemischte Kost" gegeben; ferner Bäder mit Staßfurter Salz (2 prozentig einmal wöchentlich) von steigender Dauer verordnet. Der Stuhl blieb schleimig und unverdaut. Am 1. X. einmal ½ g Tannin; statt der Mohrrübensuppe wurde Haferschleim gegeben. Schon nachmittags traten zahlreiche dünne Stühle auf. Die Magenspülung wurde nunmehr unterlassen, weil zuletzt immer nur klare Flüssigkeit zurückgewonnen wurde. Am 7. X. erbrach das Kind abends nach dem Trinken.



Am 9. sah das Kind weniger verfallen aus, aber wirkliche Besserung war nicht erreicht, denn bald brach es wieder, bald waren die Stühle fest, bald zerfahren und übelriechend. Bolbus alba wurde am 12. X. weggelassen; der Quassiabecher, Plasmon und Ichthyoform wurden aber weiter gegeben. Vom 13. X. ab: 500 g Ammenmilch mit Guajacollebertran, am 15. ohne solchen, wegen dünner Stühle. Vom 16. ab nur 200 g Ammenmilch und am 17. wegen neuer Diarrhoe Bolus alba. Vom 18. ab schwedische Körpermassage. Wiederum Besserung der Stühle, nachdem vom 22. X. ab 5 mal 200 g Eiweißmilch mit 3 pCt. Zucker gegeben wurden. Vom 24. ab erhielt es an Stelle des Quarks Bioson in der Eiweißmilch; wegen Nahrungsverweigerung mußte es jedoch wieder weggelassen werden. Am 26. gemischte Kost neben Eiweißmilch. Außerdem Bioson in Zuckerwasser, das gut genommen wurde. Auch die Stühle blieben in der nächsten Zeit leidlich. Der Leib war minder stark vorgetrieben. Am 10. XI. trat eine teigige Schwellung des Gesichtes ein, bei normalem Urinbefund. Am 12. neue Verschlimmerung: das Kind erbrach, der Leib war weich, die Darmschlingen schienen gefüllt zu sein. Tags darauf Fieber, Schwellung der angularen Drüsen. Gleichzeitig trat am Halse und der Unterbauchgegend ein intrigöses Ekzem auf. Über den Lungen war vereinzeltes Schnurren zu hören, im Urine eine Spur Eiweiß, im Sediment Plattenepithelien und Leukozyten zu finden. Es wurde ein Brustumschlag und Urotropin verordnet. In den nächsten Tagen trat von neuem leichte Temperatursteigerung ein, dazu ein unruhiger Schlaf, bei dem das Kind aufschrie und nach dem Kopfe faßte. Am 19. sah das Kind grau und zyanotisch aus, dennoch saß es aufrecht im Bett und war vergnügt. Urin- und Lungenuntersuchung ergaben denselben Befund. Die elektrische Übererregbarkeit war für alle Stromqualitäten 1 Milliampère und weniger. Am 24. traten stimmritzenkrampfähnliche Anfälle hinzu. Wegen inspiratorischer Einziehungen bei ruhiger Atmung wurden Kampfer-Benzoesäurepulver verordnet. Die Untersuchung des Sputums ergab keine Tuberkelbazillen. Am 2. XII. wurde das Kind als Tetanie und Infantilismus intestinalis klinisch vorgeführt. Eine Röntgenuntersuchung am Tage vorher hatte eine Vergrößerung des Herzens nach links und Schatten in der Hilusgegend ergeben. Am 4. XII. war die Größe des Kindes 75,5 cm, sein Gewicht 7,05 kg. Der Lungenbefund besserte sich, desgleichen die Darmsymptome. Auch die elektrische Übererregbarkeit ging etwas zurück K. Ö. Z. (2,2 Milliamp. am 13. XII.) Am 18. XII. nachts unruhiger Schlaf, doch ohne weitere Folgen. Nun blieb das Allgemeinbefinden leidlich bis zum 15. I. Die Stimmritzenkrämpfe besserten sich bei Calcium lacticum und wiederholten sich zum letzten Male am 27. I. Trotz häufigeren Wechsels von Eiweißmilch, Liebigsuppe, blieben die Stühle unverändert voluminös. Anfang Februar traten Schmerzen im linken Bein auf, die von stärkerer Spannung im Hüft- und Kniegelenk begleitet waren. Das Zahnfleisch wurde dick gewulstet und gerötet; deswegen wurde frisches Gemüse und frischer Obstsaft verordnet. Einige Tage später traten Schmerzen, dann Ödem am rechten Augenlid ein. Die Schmerzen in den Beinen verloren sich allmählich, aber noch am 10. II. bestand Hypertonie der linken Beinmuskulatur, auch blutete das gewulstete Zahnfleisch zu jener Zeit noch. Am 15. wesentliche weitere Besserung. Am 22. geringe Temperatursteigerung, leichte Bronchitis und Schnupfen. Darnach wieder schwan-



kendes Befinden bei Buttermilch-Eiweißmilch. Der Bauch wurde aufgetrieben, hie und da trat Erbrechen ein. Deswegen wurde am 14. März $^{1}/_{2}$ Milch und Eichelkakao verordnet. Später halb Milch, aber die Abnahme hiernach nötigte zu einer weiteren Änderung, es wurde halb Eiweißmilch, halb Kakao gegeben. Dabei etwas Zunahme. Am 1. IV. stand das Kind allein, wenn es sich am Bettrande halten und stützen konnte. Es versuchte auch mit Unterstützung etwas zu gehen. Nunmehr wurde Thyreoidin gegeben, wonach das Kind viel lebhafter erschien. Es spielte und scherzte mit anderen Kindern. Am 17. IV. wurde das Kind auf eine andere Station zu älteren Kindern verlegt. Seine Laune blieb gut, es lernte auch schon einige Worte sprechen. Seine Diät bestand damals aus 5 Mahlzeiten, in einer jeden derselben waren 200 g Eiweißmilch mit Eichelkakao. Hinzukam zu I. ½ Zwieback; II. eine halbe Apfelsine oder deren Saft; III. Quetschkartoffelbrei, Gemüse, Fleisch, Fleischsaft, Apfelmus, im ganzen ein halber Napf voll; IV. ½ Zwieback und V. eventuell etwas belegtes Brot. Der Appetit war gut, doch wurden die methodischen Magenspülungen noch zweimal wöchentlich fortgesetzt. Auch die schwedische Massage wurde beibehalten. Am 26. nötigte das Auftreten von dünnen Stühlen, „dieselben waren aber gut", zum Fortlassen des Obstes. Vom 27. ab wieder normaler breiiger Stuhl. Zur Befestigung des erreichten Zustandes wurde am 4. V. eine Bauchbinde, außerdem Lebertran, Calciumoxyd und dreimal 2 Tropfen Pantopon neben Bolus alba verordnet. Die Zusätze zur Eiweißmilch bestanden nunmehr aus: I. ein Stück Toast; II. dto. mit Schabefleisch und Butter; III. Fleischklößchen; IV. = I. und V. = II. Später wurde statt 200 g Eiweißmilch, 100 g Eiweißmilch und 100 g Eichelkakao gegeben. Der Appetit war gut, das Kind erfreute sich dauernd besten Wohlbefindens, war hie und da sogar direkt übermütig. Deswegen fielen Sanatogen und Pantopon fort und es wurde unter Beibehaltung der zuletzt genannten Kost nur die Zugabe zur Mittagsmahlzeit abgeändert, daß das Kind Kartoffelbrei, Fleisch, Mohrrüben oder sonstiges Gemüse erhalten sollte. Die Zuckerzusätze zur Eiweißmilch hatten am 4. V. 3 pCt., vom 12. aber 5 pCt. betragen. Nun machte das Kind auch entsprechende Fortschritte und blieb bei bester Stimmung. Zur Hebung seines Allgemeinzustandes wurde am 30. V. 10 pCt. Zucker in die Milch gegeben und zweimal ein Eigelb mit Kakao. Doch mußte am 3. VI. wegen dünner Stühle der Zucker ganz fortgelassen werden. Danach vertrug es bald wieder 5 pCt.. Rasche Besserung der Darmerscheinungen, aber wiederum war eine diffuse Bronchitis nachweisbar. Diese heilte bis zum 16. VI. ab. Hierauf folgten Gewichtszunahmen und -stillstände und abermals war am 11. VI. wegen unvermittelten Dünnerwerdens der Stühle Zuckerverminderung notwendig. Vom 20. aber ab wurde, weil man vermutete, daß der Phosphorlebertran an den Darmstörungen der letzten Zeit Schuld sei, dieser abgesetzt. Danach Besserung der Stühle, Zunahme. Wiederum Gewichtsschwankungen, sowie launischer Appetit, der bald zu einem Fortlassen der Thyreoidintabletten, bald zur Verordnung von Tinct. chin. Veranlassung gab. Ein Schnupfen, eine neue diffuse Bronchitis, später die Entwicklung eines Gerstenkorns am rechten Oberlid störten das Befinden vorübergehend, aber doch war die Stimmung fast dauernd leidlich. Im September wiederum Bronchitis. Im November 1912 Zugabe einer halben Banane. Das Kind machte nur



langsame Fortschritte. Am 30. X. knickte es beim Versuche zu stehen immer noch in den Knieen ein. Am 27. XII. hatte das Kind das Gewicht von 10 kg erreicht. Doch immer von neuem störten leichtere Bronchitiden die weitere Entwicklung. Am 7. IV. 13 wurde folgender Speisezettel verordnet:

I. 100 g Eichelkakao, 100 g Eiweißmilch, ½ Schrippe;

II. 130 halb Eiweißmilch, halb Eichelkakao, ½ Schrippe mit Wurst oder Fleisch;

III. 130 g Suppe, 70 g Fleisch, 100 g Kartoffelbrei, dazu Gemüse;

IV. 130 g halb Eiweißmilch halb Eichelkakao;

V. Zu demselben Getränk eine Schnitte Brot mit Fleisch oder Wurst und eine halbe Banane.

Das Kind war nach dieser Nahrungsveränderung in der ersten Nacht unruhig, es klagte über Druck und Schmerzen in den Kniegelenken. Es erfolgte eine Gewichtsabnahme um 380 g. Aber der Bauch des Kindes wurde kleiner. Weil aber am 10. IV. wiederum ein voluminöser, schaumiger, übelriechender Stuhl, unter gleichzeitigen neuen bronchitischen Erscheinungen erfolgte, so wurde von Herrn Geh *R. Czerny*, der seit dem 1. IV. die Klinik leitete, eine energische Änderung der Ernährung nach deu oben entwickelten Grundsätzen vorgenommen. Das Kind sollte die Kost des Erwachsenen bekommen. Damit diese aber vertragen werde, schienen sehr lange Nahrungspausen erforderlich. Infolgedessen wurden nur drei Mahlzeiten bewilligt. Diese bestanden aus:

1. Kaffe mit Semmel nach Belieben;

2. 2 Eßlöffel gehacktes Fleisch, zunächst ohne Gemüse, aber mit Kartoffelpürree und hinterher etwas geschabter Apfel oder Banane;

3. Ein Eßlöffel Fleisch mit Kartoffelbrei, als Getränk zu beiden Mahlzeiten Wasser nach Belieben.

Noch während der nächsten drei Tage brachten die Lungenerscheinungen eine Störung im Befinden des Kindes mit sich, doch das Allgemeinbefinden blieb gut, der Leib wurde kleiner, die Bauchdeckenspannung besser und am 16. IV. findet sich der Eintrag in der Krankengeschichte, daß seit der Diätänderung am 10. IV. dauernd nicht voluminöse, geformte Stühle aufgetreten seien. Weder die zunächst eintretende Gewichtsabnahme, noch das Erscheinen eines weiteren voluminösen Stuhles von derselben Beschaffenheit, wie er zuvor mehrfach geschildert wurde, gaben Veranlassung zu einer Diätänderung. Dennoch besserte sich der Stuhl und wurde trockener, einige Tage danach wieder voluminöser und schaumig. Doch es ist bezeichnend, daß diese schlechten Stühle sich allmählich verloren. Nunmehr mußte das Kind den ganzen Tag außer Bett bleiben und, sobald das Wetter irgend gut war, wurde es in den Garten gebracht. Das Kind fand sich nur ungern in diese neue Behandlung, aber es lernte bald ohne wesentliche Unterstützung stehen. Wegen des Widerstrebens gegen Steh- und Kriechübungen machte das Kind allerdings nur verhältnismäßig langsame Fortschritte. Am 25. V. wurde wegen Dünnerwerdens der Stühle der Lebertran fortgelassen. Eine Röntgenuntersuchung am 26. V. ließ im linken Oberschenkel eine deutliche Infraktion erkennen, die offenbar den Grund für das Widerstreben des Kindes bei den Gehübungen darstellen. Am 5. VI. war bereits reichliche Kallusbildung vorhanden und das Kind begann nun-



mehr im Zimmer herumzukriechen. Am 6. VI. stand es schon spontan auf, wenn es sich irgendwo anhalten konnte. Vom 12. VI. ab erhielt es folgende Kost:

1. Einen Becher Kaffee mit ein bis 1½ kleinen Brötchen;

2. einen halben Becher Suppe von dickbreiiger Konsistenz, zwei Eßlöffel Hackfleisch, zwei Eßlöffel Gemüse und einen Eßlöffel Kartoffelbrei, im ganzen etwa 200 ccm.

3. zwei Schnitten belegtes Butterbrot und Obst.

Diese Kost wurde gut vertragen. Zweimal allerdings erbrach das Kind (27. und 28. Juni). Aber die Stühle erfolgten nur einmal täglich. Das Kind war wohl und munter. Es lernte im Gehstuhl die Beine richtig gebrauchen. Die Muskulatur schien kräftiger zu werden, doch war es immer noch notwendig, das Kind zu den Bewegungen zu ermuntern, da es von selbst gar keinen Bewegungsdrang zeigte. Am 9. VII. ließ der Appetit wieder nach, das Kind sah blaß aus, klagte über Kopf- und Leibschmerzen, auch hatte es fünfmal am Tage recht dünne Stühle. Diese dünne Stühle, die wiederum mit Gewichtsabnahmen verknüpft waren, verloren sich ohne Diätänderung. Der Appetit besserte sich und dabei hob sich das Körpergewicht von neuem. Am 24. VII. waren endlich Appetit und Verdauung des Kindes wieder in Ordnung. Am 31. VII. lief es schon einige Schritte allein, wenn auch noch unsicher und ängstlich. Und nun besserte sich das Allgemeinbefinden und befestigte sich die Darmtätigkeit des Kindes immer weiter. Im September wurde zum Redressement der X-Stellung der Beine ein Schienenverband angelegt, aber das Kind lief zunächst sehr ängstlich und vorsichtig. Am 17. X. wiederum ein dünnerer Stuhl und ziemlich stark aufgetriebener Leib. Spontane Besserung, die bis zum 3. XI. anhielt. An jenem Tage erfolgten eine Reihe reichlicher dünner Stühle mit Blutbeimengungen und einigen unverdauten Korinthen. Es wurde tagsüber Tee, und nachts Kartoffelbrei gegeben, aber noch am nächsten Tage, an dem schon wieder die alte Kost mit Kartoffeln, Fleisch und Gemüse genossen wurde, war noch etwas Blut im Stuhl, doch beruhigte sich der Darm trotz dieser Kost in kurzem wieder.

Das Wohlbefinden hielt unverändert an. Das Gehen besserte sich, der Sprachschatz des Kindes wurde immer größer. Eine leichte Impetigo im Dezember brachte nur eine unbedeutende Störung im Allgemeinzustande. Am 3. I. konnte das Kind mit einem Gewicht von 10,710 g entlassen werden.

Elsbeth Sz., Tochter eines Sattlers, war zur Zeit der Aufnahme 4 Jahre und 6 Monate alt. Der Vater des Kindes sollte seit Geburt husten, doch wurden, wenngleich der Verdacht auf Tbc. zu einer Behandlung in der Heilstätte Veranlassung gegeben hatte, niemals Tuberkelbazillen im Auswurf gefunden. Die Mutter ist gesund. Die Patientin ist das älteste von drei Kindern. Eine Schwester war mit 1½ Jahren an doppelseitiger Lungenentzündung und Herzschwäche gestorben. Die andere Schwester war vollkommen gesund.

Die Patientin (normal geboren) hatte vier Monate Brust, danach 5 mal täglich 8 Strich ½ Milch und ½ Wasser erhalten. Vom 6. Monat bekam das Kind Zusätze von Kufekemehl. Bis zum 12. Monate wurde es bei 5 Mahlzeiten, deren Größe allmählich auf 10 Strich gesteigert wurde, belassen. Hier und da wurde etwas Zwieback und Gemüse hinzugegeben.



Vom 1. Jahre ab erhielt das Kind 3 mal täglich 15 Strich reine Vollmilch, daneben Hausmannskost. Von 1½ Jahren an bekam es alles zu essen, insbesondere auch Gemüse. Dabei entwickelte es sich recht erfreulich körperlich und geistig. Es fing mit 9 Monaten zu sprechen, mit 10 Monaten zu laufen an. Appetit und Verdauung waren in Ordnung. Das Kind selbst war lebhaft, nicht schreckhaft und hatte einen sehr ruhigen Schlaf.

Im Alter von 2 Jahren bekam es eine Skabies. Infolge des Kratzens kam es zu Phlegmonebildung am rechten Fuße, die eine dreimalige Inzision notwendig machte. Seit dieser Zeit war das Kind wie umgewandelt. Es klagte oft über Kopfschmerzen, litt häufig an Erbrechen (bis zu viermal täglich) unabhängig vom Essen. Doch blieb das Kind geistig sehr rege. Aber das Körpergewicht nahm ständig ab. Patientin wurde blaß und matt. Die Stühle wurden dünner, hie und da breiig, aber nie wieder fest. Die Eltern beobachteten, daß die Kleine stark zu schwitzen anfing, vor allem aber fiel ihnen auf, daß ihr Appetit eigentlich stets gut gewesen war. Während der letzten 8 Wochen hatte Patientin vielfach über Leibschmerzen geklagt. Es wurde häufiger, und in der letzten Zeit regelmäßig die Körpertemperatur bei der Patientin gemessen und dabei Temperaturen nie unter 38, oft bis zu 39 Grad gefunden.

Status:[1]) Das Kind war bei einem Gewicht von 9010 g 85½ cm groß. Es war blaß, stark abgemagert, hatte eine sehr schlaffe, dürftige Muskulatur, ein geringes Fettpolster, aber ein gutgebautes Skelett, ohne die geringsten Zeichen von Rachitis. Die Stimmung des Kindes war gedrückt, es weinte viel. Es bestanden nur unbedeutende Drüsenschwellungen in der Cervical-, Cubital- und Inguinalgegend. Der Umfang des normal gebauten Kopfes betrug 45 cm. Die Pupillen waren gleich weit, reagierten prompt. Die Rachenorgane waren blaß, die Tonsillen klein. Zunge und Zahnfleisch sowie Lippen gut gerötet. Der Brustumfang betrug 49 cm, der Thorax war gut gebaut und machte sehr gute und ausgiebige Atembewegungen. Es fand sich keinerlei Dämpfung über den Lungen; die Grenzen waren normal, gut verschieblich, das Atemgeräusch überall vesikulär. Desgleichen schien das Herz in jeder Beziehung gesund. Der Puls war voll und kräftig, regelmäßig, 90 Schläge in der Minute. Die Untersuchung des Abdomens ergab normale Verhältnisse. Die Leber war eben tastbar, die Milz klein. Es bestand keine Dermographie, keine Steigerung der Reflexe, das Facialisphänomen war negativ, nur das Peroneusphänomen positiv. Urin o. B. Die Pirquetsche Reaktion fiel stark positiv aus.

Verlauf: Obwohl das Kind in der letzten Zeit Durchfälle, Leibschmerzen und hie und da etwas Erbrechen gehabt haben soll, so wurde ihm doch auf Grund der mehrfach dargelegten Auffassung sofort von vornherein eine gemischte Kost zugemutet. Es erhielt allerdings nur 4 Mahlzeiten, deren erste aus einem Becher Kaffee, einer halben Semmel und einem halben Zwieback bestand, deren zweite zwei belegte Butterbrote darstellten, während es zu Mittag zwei Eßlöffel Fleisch, zwei Eßlöffel Kartoffelbrei und einen Eßlöffel Gemüse, im ganzen etwa 200 g und abends wiederum zwei belegte Butterbrote erhielt. Dabei hatte das Kind von vornherein vollkommen normale Stuhlverhältnisse. Es erfolgte am ersten Tage kein

[1]) Vgl. d. Kurve 4 auf Taf. I—III.



Stuhl, danach aber nur ein bis zwei Stühle täglich. Die Patientin nahm kontinuierlich an Gewicht zu, während sie am Tage der Aufnahme (17. VI. 13) nur 9000 g gewogen hatte, konnte sie am 24. VIII. mit 11 100 g Körpergewicht entlassen werden.

Diese Körpergewichtszunahme des Kindes war aber nicht die einzige Änderung. Viel wichtiger erscheint uns die außerordentliche Änderung im Wesen des Kindes. Obwohl die objektive Untersuchung keinerlei neuropathische Stigmata erkennen ließ, entpuppte sich die Patientin während ihres Aufenthaltes in der Klinik als ein Wesen mit sehr geringer Lebensfreude. Sie drückte sich scheu in eine Ecke eines Zimmers ohne die anderen Kinder beim Spiele zu beachten, geschweige denn selber mitzutun. Ihre Äußerungen waren monoton. Versuchte man ihr zuzusprechen und sie zum Spiele zu ermuntern, so fing sie an zu jammern und, was das unangenehmste war, sie erbrach fast regelmäßig das Mittagessen. Vom 26. VI. ab wurde das Kind ein wenig zutraulicher. Es beteiligte sich an dem Spiele der anderen und zeigte dabei einen stillen und verträglichen Charakter. Die Art und Weise, wie es an dem Spiel teilnahm, ließ Verständnis für das kindliche Spiel in ausreichendem Maße erkennen. Aber der Grundzug seines Wesens war immer noch das insichgekehrte, scheue Verhalten. Spontane Äußerungen waren selten. Eine überraschende Wendung brachte die klinische Vorstellung am 14. VII. Offenbar hatte es sich dabei als Mittelpunkt der Demonstration erkannt, und als es auf den Krankensaal zurückgebracht wurde, fing es an lebhaft von allem zu erzählen, was es gesehen und gehört hatte. Zum ersten Male hatte es sein Mittagessen nicht erbrochen. Diese Besserung hielt nur bis zum 24. an, dann stellte sich neuerdings Erbrechen ein. Deswegen wurde dem Kinde zum Mittag die Nahrung in mehreren kleinen Portionen gereicht. Dadurch gelang es, das Erbrechen fast dauernd zu unterdrücken. Es hat dann nur noch ein einziges Mal am 31. VII. die Nahrung von sich gegeben. Mit dieser Besserung ging eine deutliche Umstimmung des psychischen Verhaltens parallel. Das vorher teilnahmslose Kind aß spontan, erbrach nicht mehr und fing an, an dem Spiel der Altersgenossen teilzunehmen. Die vorher traurige Miene wurde freundlicher und hie und da zeichnete es sich schon durch seine Lebhaftigkeit, sowie durch das Interesse an den Vorgängen in seiner Umgebung aus. So konnte es dann am 24. VIII. als wesentlich gebessert nach Hause entlassen werden. Die beigelegte Gewichtskurve zeigt aufs deutlichste die Besserung im allgemeinen Zustande.

Else B.,[1] Arbeiterstochter, kam im Alter von 5 Jahren und 8 Monaten (Geburtstag 25. IX. 07) zur Aufnahme. Aus der Familienanamnese ist hervorzuheben, daß der Vater seit 7 Jahren „magenleidend" ist und sehr häufig unabhängig von der Nahrungsaufnahme erbricht. Die Mutter soll stets gesund gewesen sein. Von Nervenkrankheiten ist in der Familie nichts bekannt. Von den 7 Kindern waren zwei an Abzehrung bzw. unbekannten Leiden bereits gestorben. Die andern Geschwister sind leidlich gesund. Patientin selbst war das vierte Kind.

Die Geburt verlief normal. ¾ Jahre erhielt das Kind Brust, von ½ Jahre ab nebenbei Zwieback, von ¾ Jahren ab täglich einen halben Liter

[1] Vergl. d. Kurve 3 auf Taf. I—III.



unverdünnte Kuhmilch neben gewöhnlicher Hausmannskost. Das Kind soll mit ¾ Jahren laufen gelernt, aber bis zur Aufnahme in die Klinik (also mit 5 Jahren) noch nicht gesprochen haben.

Das Kind wurde als ruhiges, stilles Wesen geschildert, das tagelang still in seinem Bette liegen konnte, ohne sich zu melden. Es spielte immer für sich allein; wenn andere Kinder mitspielen wollten, so wurde es unleidlich und fing an zu weinen. Auch konnte es stundenlang regungslos stillsitzen und angeblich Tage vergehen lassen, ehe es etwas zu essen verlangte. Es war nicht schreckhaft und nicht furchtsam; sein Schlaf war ruhig.

Im Winter 1911 stellten sich Augenentzündungen ein, die zu einer Schädigung des Sehvermögens führten. Im Winter 1912 trat eine Schwellung des ganzen Körpers auf, welche 5 Wochen anhielt. Darnach erschien das Kind ebenso gesund wie früher, nur fiel den Eltern auf, daß es noch schwerfälliger und verschlossener war. Die Krankheit, die zur Aufnahme in die Klinik führte, begann im März 1913. Wiederum erkrankten die Augen, das Kind wurde bettlägerig; es verlor den Appetit und erbrach alles, was man ihm beibrachte, bald unmittelbar, bald stundenlang nach der Nahrungsaufnahme. Dabei wechselten Durchfall und Verstopfung miteinander ab. Die Patientin wurde magerer, hustete viel, jedoch ohne Auswurf.

Das Kind wurde zunächst einer Augenklinik überwiesen. Es bestand bei ihm ein durchgebrochenes Hornhautgeschwür am rechten Auge, das von dem betreffenden Anstaltsarzt auf den durch den allgemeinen Ernährungszustand bedingten xerotischen Zustand der Bindehaut und Hornhaut zurückgeführt wurde.

In der Augenheilanstalt machte das Kind große Ernährungsschwierigkeiten. Nach dem Bericht aus der Anstalt erhielt es daselbst vom 8. V. 13 ab folgende Kost: I. bis zum 10. V. Milch mit Ei (etwa 1 l täglich); II. vom 10. bis 22. Kellersche Malzsuppe (etwa 2 l täglich), außerdem zur Stillung des Durstes ½—¾ l Eiweißwasser; III. vom 22.—23. versuchsweise Gemüsepürree und als die abgelehnt wurde, bis zum 28. 1—1½ l Buttermilch. In der ersten Woche wurde ihm außerdem auf seinen Wunsch gelegentlich ein Butterbrot gegeben, hie und da auch Haferschleim und Medikamente zur Behebung des Durchfalls. Endlich schien die Aufnahme in die Kinderklinik unvermeidlich.

Untersuchungsbefund vom 28. V. 13: Das $5^2/_3$ Jahre alte Kind wog bei seiner Aufnahme nur 6 kg. Es hatte eine Länge von 81½ cm. Das Kind war extrem unterernährt. Es bestand fast nur aus Haut und Knochen. Die Muskulatur und das Fettpolster waren minimal. Das Kind war ängstlich, fing leicht an zu weinen und war überhaupt nicht zum Sprechen zu bewegen. Seine Haut war schlaff und trocken, aber noch elastisch. Es bestanden keinerlei erhebliche Drüsenschwellungen. Das Gesicht machte einen greisenhaften Eindruck. Die Behaarung des Kopfes war spärlich, die Augen wurden meist geschlossen. Die Lider waren stark gerötet, die Konjunktiven xerotisch und beiderseits bestand Keratomalacie. Am rechten Auge hatte es ein größeres zentrales Ulcus mit Irisprolaps und aufgehobener vorderer Kammer. Mundhöhle und Rachenhöhle o. B. Thoraxform normal, Thoraxorgane gesund. Nur waren die Herztöne etwas leise und dumpf; der Puls weich, etwas unregelmäßig und verlangsamt (64 Schläge in der Minute). Der Bauch



erschien vielleicht etwas vergrößert, die Leber reichte in der Mamillarlinie zwei Querfinger unter den Rippenbogen. Im Urin nur Spuren von Eiweiß, sonst kein Befund, auch kein Sediment. An den Nägeln der Zehen waren geringe trophische Störungen zu erkennen. Die Reflexe waren in Ordnung. Die Pirquetsche Reaktion fiel negativ aus. Es handelte sich also um ein Kind, das, so wie es oben geschildert worden, in den Zustand extremster Atrophie gekommen war und bei dem neben den Durchfällen die schwere Störung im psychischen Verhalten recht deutlich erkennbar war. Die Ernährung in der Klinik bestand am 1. Abend aus 5 Strich Tee und 100 g Milchgrieß. Es erbrach dies nicht. Bis zum nächsten Tage hatte es vier Stühle. Dennoch wurde ihm eine Nahrung folgender Zusammensetzung gegeben:

1. 100 g Milch mit Zwieback in solcher Konsistenz, daß das Kind mit dem Löffel gefüttert werden mußte.
2. ¼ Brötchen mit Butter und 2 Teelöffeln rohem Fleisch.
3. 100 g Kalbsmilch.
4. 180 g Milchgrieß.

Wiederum 4 Stühle. Am nächsten Tage 150 g Milchzwieback, danach 200 g Milchgrieß, mittags 200 g Kalbsmilch, abends wie zuvor. Am 31. V. erfolgten 5 Stühle, trotzdem hob sich das Allgemeinbefinden, der Puls wurde etwas voller und frequenter (74 in der Minute). Nun aber fing das rechte Auge an stark zu schwellen und sich zu röten. Es erfolgte reichliche fötide und eitrige Sekretion aus demselben, so daß vorübergehend Schutzverbände mit Burowscher Lösung gemacht wurden. Am 3. VI. mußte zur Entfernung des rechten Auges geschritten werden. Schon am 2., noch mehr aber an den folgenden Tagen des Juni war ein deutlich sichtbares Ödem an Händen und Füßen aufgetreten. Gleichzeitig stellte sich eine reichliche Sekretion aus dem rechten Ohre ein. Doch allmählich besserte sich der Zustand des Kindes. Die Xerosis des linken Auges verschwand fast völlig und unter salzfreier Kost gingen bis zum 11. VI. die Ödeme ganz zurück. Allein immer noch waren die Stühle des Kindes des öfteren dünn.

Der körperlichen Besserung entsprechend hob sich nun auch die Stimmung des Kindes. Es fing wieder an, sich im Bette aufzusetzen, sein Gesichtsausdruck wurde zufriedener, es weinte seltener. Dann hob sich allmählich auch der Appetit. Die Stühle wurden besser, aber immer noch fanden sich bis zum 20. VI. neben der verminderten Elastizität der Haut geringe Ödeme beiderseits am Fußrücken. Am 23. VI. war dem Stuhl etwas Blut und Schleim beigemischt. Dennoch keine Änderung in der Ernährung. Spontane Besserung. Es wurde vor allem darauf Wert gelegt, daß das Kind sich möglichst wohl fühlen sollte, und an dem Spiel und der Unterhaltung der anderen Kinder teilnehme. Die Sprache machte auch tatsächlich langsame Fortschritte. Während die Patientin anfangs stets mißgestimmt war und bei der Annäherung des Arztes weinte, wurde sie jetzt freundlicher, begrüßte ihn und sprach auch einige Worte nach. Jetzt wurde sie aus dem Bett genommen. Sie lernte laufen und konnte ohne Unterstützung kurze Strecken gehen. Endlich besserte sich auch der Appetit. Die Darmtätigkeit wurde normal und gleichzeitig nahm das Gewicht — diesmal ohne Ödeme — erheblich zu. Es betrug am 4. VII. bereits 7600 g und stieg am 23. bis auf 9000 g.



Das Haar des Kindes wurde glatter und weniger trocken. Die Wunde am rechten Auge heilte und das linke erschien wieder nahezu intakt. Die mehrfache Untersuchung des Stuhles hatte bisher niemals Tuberkelbazillen ergeben. Man konnte deutlich beobachten, wie Muskulatur und Fettpolster zunahmen. Aber bei dem Aufstehen und Herumgehen machten sich noch am 23. VII. geringe Ödeme am Fuße und Unterschenkeln bemerkbar. Am 24. VII. stellte sich bei dem Kinde Fieber ein. Es fanden sich auf der Wangenschleimhaut verdächtige Koplіksche Flecken. Am folgenden Tage kam ein typisches Masernexanthem hinzu, ferner eine unbedeutende Konjunktivitis. Am 29. konnten über beide Lungen einige bronchitische Geräusche wahrgenommen werden. Gleichzeitig traten am linken Auge Phlyktänen auf. Die allmählich zunehmende Intensität des Hustens erschwerte die Nahrungsaufnahme sehr. Es machte viel Mühe, das Kind zu füttern und darauf ist auch wohl der Gewichtsabsturz zurückzuführen. Anfang August besserte sich die Stimmung; das Kind begann wieder zu essen, sein Gewicht fing an zu steigen und am 12. konnte es als geheilt mit einem Gewicht von etwa 8800 g mit einer Augenprothese nach Hause entlassen werden.

Alfred Ba., Sohn eines Bäckers, wurde im Alter von 2 Jahren und 2 Monaten in die Kinderklinik der Kgl. Charité aufgenommen. Er war das zweite lebende Kind der Familie. Außerdem waren 3 Aborte vorgekommen, die höchstwahrscheinlich nicht auf Lues zurückzuführen waren.

Das Kind war normal und zur richtigen Zeit geboren. Das Geburtsgewicht betrug 8 Pfund. Drei Wochen lang wurde es an der Brust genährt, dann erhielt es dreistündlich 7—8 Strich ½ Milch, ½ Knorrs Hafermehlabkochung. Bei dieser Ernährung trat ein Brechdurchfall ein, der nach Plasmonzugabe und späterem Zusatz von Soxhlets Nährzucker abheilte. Nach einigen Wochen wurde dann zu Milch mit Wasser, worin Grieß oder Zwieback abgekocht waren, übergegangen. Vom 7. Monat ab soll das Kind schon Hausmannskost mitgegessen haben.

Es handelte sich um einen sehr lebhaften, aber etwas ängstlichen Jungen, der sehr viel im ersten Lebensjahr geschrieen haben soll, bei dem jedoch keinerlei Schlafstörungen zu beobachten gewesen waren. Der Appetit war gewöhnlich ein guter. Schon von Oktober 1911 bis zum Februar 1912 hatte ein „Brechdurchfall" bestanden. Dieser war ohne besonders eingreifende Therapie spontan zur Abheilung gekommen. Die Stühle wurden im Februar wieder normal und das Kind nahm gut an Gewicht zu. Aber schon Ende des Jahres 1912 erschien der Stuhlgang sehr unregelmäßig. Nachdem 2—3 Tage lang ein normaler, ja fester Stuhl erfolgt war, wurde ohne Koständerung derselbe sehr voluminös, dünn und spritzend. Das Kind hatte alsdann 4—5 solche Stühle am Tage. Der Appetit blieb jedoch gut. Weil sich aber bis zum Jahre 1913 der Zustand nicht besserte, wurde ein Arzt aufgesucht, der dem nunmehr 21 Monate alten Kinde Larosan verordnete. Hierbei wurde der Stuhl, der zuvor trotz der verschiedensten Mittel unverändert geblieben war, allmählich regelmäßiger, seltener und fester. Der Patient wurde munterer, und er wurde allmählich wieder an gemischte Kost gewöhnt. Am 17. Oktober trat abermals ein sehr heftiger Durchfall ohne besonderen Diätfehler auf. Diesmal konstatierte der Arzt einen „nervösen" Durchfall. Es wurde dem Kinde nunmehr folgende Diät verordnet:



1. Zwieback;
2. weißer Käse;
3. Fleischbrühe mit gehacktem mageren Fleisch;
4. Zwieback mit Eichelkakao mit Plasmon und Saccharinzusatz, außerdem Nährzucker;
5. ein weichgekochtes Ei;

Das Körpergewicht des Kindes zeigte vom 17. X. bis zum 20. XI. folgende Schwankungen:

9,2; 9,15; 9,35; 9,4; 9,4; 9 kg.

In der Nacht vom 14. zum 15. XI. trat gegen 5 Uhr morgens plötzlich ein sehr heftiger Durchfall und starkes Erbrechen auf. Die Hautfarbe des Kindes wurde weiß. Die Haut selbst fühlte sich eiskalt an, die Augen wurden starr und der hinzugezogene Arzt sah sich veranlaßt, wegen der „Herzschwäche" starken Kaffee zu verordnen. Dabei erholte sich das Kind wieder. Während der letzten 14 Tage, also etwa seit dem 10. XI., war überhaupt kein normaler Stuhl mehr erfolgt. Oftmals soll stündlich solcher vorhanden gewesen sein. Die Eltern meinten, daß das Kind auch gefiebert habe. Der Junge habe „gekocht", aber gemessen wurde die Temperatur nicht. In der letzten Zeit hatte das Kind als Nahrung nur Reisschleim, Eichelkakao mit Plasmon und Wasser erhalten. Auf Anraten des Arztes suchten die Eltern die Klinik auf, damit das Kind hier Frauenmilch bekommen sollte.

Status: 73 cm großer, 8,74 kg schwerer Knabe mit schlaffer Muskulatur, geringem Fettpolster und mannigfachen rachitischen Zeichen am Skelett (Rosenkranz, Verdickung der Epiphysen und Verkrümmung der langen Röhrenknochen, besonders an den Beinen). Das Sensorium des Kindes ist frei, und der Knabe spricht sehr viel während der Untersuchung. Es bestehen einige bis erbsengroße Drüsenschwellungen in der Submaxillaris-, Cervical- und Inguinalgegend. Der Kopfumfang beträgt 48 cm. Sonst keine auffallende Kopfform. Die Pupillen sind mittelweit, zeigen prompte Lichtreaktion. Die etwas vergrößerten Tonsillen sind leicht gerötet, haben keinen Belag. Der Thoraxumfang beträgt in der Mittelstellung 44 cm. Die Exkursionen bei der Atmung sind ausreichend. Lungen und Herz erscheinen normal. Der Puls vielleicht ein wenig beschleunigt, 112 Schläge in der Minute. Der Umfang des Bauches beträgt 45 cm, der Leib ist etwas eingezogen, nicht schmerzhaft, es sind keinerlei pathologische Resistenzen nachweisbar. Der unterste Pol der Milz ist gerade eben am Rippenbogen zu fühlen. Der Nabel erscheint ein wenig vorgewölbt. Die Bruchpforten weit. Die Reflexe des Kindes sind lebhaft.

Verlauf: Am ersten Tage bestand mittags 39,5, abends 39,0° Temperatur. Dieses Fieber sank ohne Medikamente schon zum nächsten Tage auf 37,5 ab. Das Kind erhielt als Mahlzeit 150 g Milchkaffee mit einer halben Schrippe; eine Schnitte Brot und zweimal 200 g Kartoffeln mit Fleisch. An den ersten beiden Tagen hatte es, obwohl sofort mit der angegebenen Diät begonnen wurde, keinen Stuhl. Am 3. Tage erfolgten 3 Stühle von normaler Beschaffenheit; am 4. wiederum 3 Stühle, davon waren zwei wässrig mit etwas Schleimbeimengung. Am 5. Tage erbrach das Kind einmal und hatte im Laufe des Tages einige reichliche, zerfahrene Stühle. Das Allgemeinbefinden blieb aber gut; nur klagte der Junge, der durch ununterbro-



chenes lautes Reden auffiel, über starken Durst. Am 5. Tage wurde an Stelle des Kaffees in Rücksicht auf die Stühle Eichelkakao verordnet und nun war bis zur Entlassung keinerlei weitere Änderung der Diät notwendig. Das Kind befand sich wohl, durfte aufstehen, sich im Zimmer bewegen und gewöhnte sich allmählich an seine Umgebung. Am 29. und 30. XI. war nochmals reichliche Schleimbeimengung im Stuhle zu beobachten. Dann wurden die Stühle breiig und gut gefärbt. Aber schon am 5. XII. trat unvermittelt eine Mehrung der Stühle (7) und ein Dünnerwerden auf, aber ohne jede Therapie besserten sich dieselben und wurden schließlich vom 8. ab wieder normal. Der Appetit war sehr groß, trotz reichlicher Kost war der Knabe nach dem Essen stets sehr ungehalten. Eine fieberhafte Otitis media, die ein Paracentese notwendig machte, brachte nur für wenige Tage eine Störung im Allgemeinbefinden, ohne jedoch irgendwelche Rückwirkung auf den Darm zu zeigen. Die Darmverhältnisse blieben vielmehr unverändert gut. Das Kind, das in der ersten Zeit nur mit Unterstützung Gehversuche machte, fing am 28. XII. an ohne Hilfe zu laufen und lernte allmählich auch größere Strecken allein gehen, wenngleich es sich immer noch recht unbeholfen und ängstlich anstellte. Am 12. I. wurde es als geheilt entlassen.

Diese Krankenberichte, mußten wegen der vielen Kleinigkeiten, die zur Beurteilung der einzelnen Fälle und der Therapie nicht gleichgültig sind, ungewöhnlich lang ausfallen. Sie werden hoffentlich dazu beitragen, die dargelegte Auffassung von der Krankheitsursache zu begründen und die Zweckmäßigkeit der angewandten Behandlung darzutun. Es zeigt sich eben bei diesen schweren Erkrankungen, daß Kinder mit einem sehr sensiblen Nervensystem bei an und für sich unbedeutenden Erkrankungen des Darmes oder eines sonstigen Organes ungewöhnlich stark enteral reagieren, und daß diese abnorme Intensität der Reaktion schließlich zu schweren Ernährungsschädigungen führt. Diesen Kindern kann nicht dadurch geholfen werden, daß man möglichst lange den Darm behandelt, sondern nur dadurch, daß man unter rücksichtsloser Durchbrechung des Circulus vitiosus vor allen Dingen das Nervensystem der Kinder zu kräftigen sucht.



V.

(Aus der Kgl. Universitätskinderklinik Breslau [Direktor Prof. Dr. *Stolte*].)

Die Stoffverluste des Säuglings im Hunger.

Von

HANS ARON.

Eine der wirkungsvollsten therapeutischen Maßnahmen bei der Behandlung der Ernährungsstörungen im Säuglingsalter ist die Hungerkur, die Entziehung der Nahrung bei Deckung des Wasserbedarfes. So großartige Erfolge sich durch einen richtig dosierten Hunger erzielen lassen, ebenso gefährlich kann der gleiche Eingriff werden, wenn er im ungeeignten Falle oder zur unrechten Zeit verordnet wird. Während dem einen Säugling getrost mehrere Tage völliger Nahrungsentziehung zugemutet werden dürfen, kann bei einem anderen schon ein halber Hungertag unter Kollaps zum Tode führen. Die Nahrungsentziehung ist keineswegs immer eine indifferente Maßnahme und erfordert eine strenge Indikationsstellung. Es ist die Aufgabe der klinischen Forschung zu ergründen, welche Krankheitsbilder durch den Hunger günstig beeinflußt werden, in welcher Weise die Nahrungsentziehung bei den verschiedenen Stoffwechselstörungen wirkt und in welcher Form und Dauer eine Hungerkur jeweils nach dem Zustand des Kindes angezeigt erscheint.

Bei der großen Bedeutung, welche die Hungertherapie in der Behandlung der Ernährungsstörungen des Säuglings einnimmt, sind unsere Kenntnisse über die Physiologie und Pathologie des Hungers beim Säugling verhältnismäßig recht lückenhaft. Am eingehendsten erforscht ist bisher der *Kraftwechsel* des gesunden und kranken Säuglings im Hunger. Diese Studien sind ohne Frage von größtem Interesse für unsere Kenntnisse vom Gesamt-Stoffumsatz des Kindes überhaupt; denn der Stoffumsatz im Hunger kann als Grundlage jeden Stoffumsatzes, als Grundumsatz gelten. Für die klinisch bedeutungsvollsten Probleme spielt aber der Kraftwechsel sicherlich nicht die wichtigste Rolle. Das verschiedene Verhalten gesunder und kranker Säuglinge im Hunger ist wohl kaum auf Unterschiede oder Störungen des Gesamt-Kraft-

wechsels zurückzuführen. Wenn der Hunger in gewissen Stadien der Ernährungsstörungen, die *Finkelstein* als Dekomposition bezeichnet, oft so erschreckend rasch zum Tode führt, so dürfte wohl hieran weniger der Mangel an Gesamt Nährstoffen als an bestimmten Körperbestandteilen schuld sein. Ähnliches gilt wohl auch für Frühgeburten, denen erfahrungsgemäß schon recht kurzdauernde Hungerperioden gefährlich werden.

Um die Wirkung des Hungers auf den Säuglingsorganismus richtig würdigen zu können, müssen wir wissen, welche Körperbestandteile dem Organismus im Hunger entzogen werden. Wir müssen festzustellen versuchen, ob nur Reservestoffe oder Depots aufgebraucht werden, wie weit Körpergewebe eingeschmolzen wird und ob der Hunger einen beträchtlichen Zellabbau zur Folge hat. Darüber wird noch am ehesten die Erforschung des Eiweiß- und Mineralstoffwechsels oder richtiger der Stickstoff und Mineralstoffabgabe während einer Nahrungsentziehung Aufschluß geben können. Aus der Größe des Verlustes von Stickstoff und den verschiedenen Mineralstoffen an den einzelnen Hungertagen können wir uns ein Bild entwerfen, ob und in welchem Maße Bestandteile der Körperzellen und der Körperflüssigkeiten dem Organismus entzogen werden und in welchem Umfange eine Hungerkur die Bestände des Säuglingsorganismus angreift und schwächt.

So schienen uns Untersuchungen über die Stickstoff und Mineralstoffabgabe bei Säuglingen, die aus therapeutische Gründen hungerten, für unser Verständnis der Hungertherapie interessant und wertvoll.

Als diese in den Jahren 1912—1914 fertiggestellten Versuche in Angriff genommen wurden, waren überhaupt nur einige wenige Bestimmungen des *N-Verlustes* bei hungernden Säuglingen ausgeführt worden. In der Zwischenzeit haben unsere Kenntnisse vom N-Stoffwechsel des gesunden Säuglings im Hunger durch die umfassenden Untersuchungen *Schloßmanns* und *Murschhausers* eine große Bereicherung erfahren[1]). Über die ***Mineralstoffabgabe des Säuglings im Hunger*** liegen aber unseres Wissens ***auch bisher noch keinerlei Angaben*** vor.

Die wichtigste und häufigste Indikation für eine Hungerkur geben die *Verdauungsstörungen* des Säuglings, vor allem die alimen-

1. *Schloßmann*, Über das Verhalten des Säuglings im Hunger. Verhdl. Ges. Kinderheilk. Bd. 30. S. 143. (Wien 1913.)

Schloßmann und *Murschhauser*, Der Stoffwechsel des Säuglings im Hunger. Bioch. Ztschr. Bd. 56. S. 355 und Bd. 58. S. 483.



tär bedingten. Aber noch ein ganz andersartiges Krankheitsbild wird oft sehr gut therapeutisch durch Nahrungsentziehung beeinflußt, die *Tetanie*. Allerdings, wenn wir auch die Behandlung der Verdauungsstörungen und der Tetanie in gleicher Weise beginnen, der Zweck der Hungerdiät ist ohne Frage ein verschiedener: Bei den Verdauungsstörungen soll durch den Hunger der Darm meist von den gärungsfähigen Kohlehydraten befreit werden, bei der Spasmophilie ist es in erster Linie die Milch, wahrscheinlich das Kuhmilcheiweiß, das wir aus dem Darm entfernen wollen.

Die Untersuchungen gerade bei spasmophilen Kindern schienen aus einem anderen Grunde noch besonders wertvoll. Hier unterwerfen wir Säuglinge, die hinsichtlich ihrer Darmfunktionen meist gar nicht gestört sind, aus therapeutischen Gründen mehrere Tage der Hungerdiät. Auch wenn man der Auffassung huldigt, daß die manifesten Symptome der Tetanie nicht durch die spasmophile Diathese als solche, sondern durch eine zu dieser tretende Stoffwechselstörung ausgelöst werden, muß man den spasmophilen Säugling im Gegensatz zu dem verdauungsgestörten als „*darmgesund*" bezeichnen. Die Werte der Stickstoff- und Mineralstoffabgabe bei solchen bis auf ihre spasmophilen Symptome gesunden Kindern dürfen also mit einem gewissen Recht gleichzeitig als *Normalwerte für die Stickstoff- und Mineralstoffabgabe künstlich genährter, nicht ernährungsgestörter Säuglinge* angesehen werden. Deshalb wurde vorerst davon Abstand genommen, die Stoffabgabe anderer gesunder Säuglinge während einer mehrtägigen Hungerperiode zu bestimmen. Wenn auch höchstwahrscheinlich der gesunde Säugling einige Hungertage ohne alle nachteiligen Folgen überwindet, so glaubten wir doch, es vom ärztlichen Standpunkt nicht ganz rechtfertigen zu können, ein gesundes Kind ohne jede therapeutische Indikation nur zu experimentellen Zwecken einer mehrtägigen Hungerkur zu unterwerfen.

Die Untersuchungen wurden bei geeigneten spasmophilen Kindern begonnen, bei denen zur Behebung der spasmophilen Symptome Nahrungsentziehung und anschließend Unterernährung mit wenig Kohlehydrat angezeigt war. Bisher konnte die tägliche N- und Mineralstoffabgabe von drei spasmophilen Säuglingen während einer je drei- bzw. viertägigen Hungerkur bestimmt werden. Diesen Untersuchungen bei darmgesunden Kindern schien es interessant, solche bei möglichst schwer ernährungsgestörten Säuglingen während der ihnen so heilsamen Hungerkur gegenüberzustellen. Hierbei stießen wir allerdings verschiedent-



lich auf erhebliche Schwierigkeiten, weil die Rücksicht auf die schwerkranken Kinder die Unterbrechung der Versuche notwendig machte. Die Stickstoff- und Mineralstoffabgabe während zweier vollständiger Hungertage wurde bisher nur bei einem schwer intoxizierten Säugling bestimmt.

Während der Versuchstage erhielten die Kinder in ausreichender Menge entweder dünnen, aus destilliertem Wasser bereiteten, mit Saccharin gesüßten Tee oder eine Arrowrootabkochung, die in den ersten Hungertagen einprozentig in den späteren konzentrierter gereicht wurde. Das in den Versuchen verwandte Arrowroot war ein ziemlich reines Präparat, welches nur 1,49 pro Mille Asche und 1,56 pro Mille N enthielt. Es wurde Wert darauf gelegt, die Kinder während der Versuche in jeder Beziehung genau so zu behandeln, wie wir es auch sonst klinisch gewohnt sind. So erhielt der intoxizierte Säugling neben Tee am ersten Hungertage noch physiologische Kochsalzlösung und die erforderlichen Herzstärkungsmittel, den spasmophilen Kindern wurde am 3. bzw. 4. Versuchstage eine etwas stärkere Arrowrootabkochung gegeben, so daß sie bis zu 50 g Kohlehydrat am Tage aufnahmen. Streng genommen handelt es sich demnach in den Versuchen nicht durchweg um absolute, sondern meist um partielle, allerdings sehr weitgehende Nahrungsentziehung, eben jene Form des Hungers, die wir praktisch in der Hungertherapie verwenden.

Urin und Kot wurden nach dem in der Breslauer Kinderklinik üblichen Verfahren gesammelt. Die während je einer 24 stündigen Periode gelassene Urinmenge wurde für sich analysiert. Dadurch erhöhte sich zwar die analytische Arbeit erheblich, es erschien aber besonders wichtig, nicht nur die Gesamtausscheidungen während einer bestimmten Zeit im Hunger zu bestimmen, sondern auch den Verlauf der Ausscheidung während der einzelnen Hungertage bei den verschiedenen Fällen zu verfolgen. Dies schien auch deshalb angezeigt, weil ja die Hungerkost nicht an jedem Tage ganz gleichartig zusammengesetzt war. Im Urin wurden nach bekannten Methoden N und Gesamtasche bestimmt, in der Asche K und Na. In einer anderen Harnportion wurde Cl und P durch Säuregemischveraschung bestimmt und zwar, um Material zu sparen, meist in der gleichen Harnportion, indem nach *Neumann* das Cl erst in vorgelegte $AgNO_3$-Lösung



abdestilliert und dann der in der Retorte verbliebene Rest quantitativ gesammelt zur P-Bestimmung verwandt wurde (Fällung mit Ammoniummolybdat, nach Umwandlung Wägung als Pyrophosphat).

Um den eigentlichen Hungerkot zu gewinnen, wurde der Kot nicht abgegrenzt, sondern folgendermaßen verfahren: Die Kinder erhielten zu Beginn der Hungerkur, wenn das angezeigt erschien, ein den Darm nicht reizendes Abführmittel, Senna oder Ricinusöl, dessen Wirkung abgewartet wurde. Dann wurde der Enddarm durch Darmspülung leergewaschen; erst der darnach ausgeschiedene Kot, meist vom typischen Hungerstuhlcharakter, wurde gesammelt und analysiert. Nach Schluß des Versuches wurde, falls in den letzten Stunden keine spontane Stuhlentleerung erfolgt war, wieder eine Darmspülung gemacht und die so gewonnenen Kotreste noch als zu dem Versuche gehörig gerechnet. In den während einer Hungerperiode gesammelten Stühlen wurde jedesmal Trockensubstanz und Stickstoff bestimmt; damit war in einigen Fällen die gesamte Hungerstuhlmenge schon aufgebraucht, nur in zwei Versuchen reichte das Material, um auch die Gesamtaschenmenge (bzw. Ca und Mg) festzustellen.

Es folgt nun zunächst eine kurze Beschreibung des Verlaufes der vier vollständigen Hungerversuche und eine tabellarische Übersicht ihrer Ergebnisse. In einer Gesamtübersichtstabelle sind dann noch einmal alle Zahlenwerte auf Tag und Kilogramm Körpergewicht berechnet zusammengestellt, und darauf folgt eine Besprechung der Versuchsergebnisse und der sich hieran knüpfenden Fragen.

I.

Herbert Ke. 8 Tage Brust, dann 3/4 Schleim, 1/4 Milch, später 1/2 Milch, 1/2 Schleim. Im Alter von 1/4 Jahr zum erstenmal Krämpfe, sehr unruhig, keuchende Atmung, wegen Häufung der Anfälle in die Poliklinik gebracht, wo bei der elektrischen Untersuchung sofort Krampfanfälle auftraten.

Am 1. V. 1912 Aufnahme. Alter 17 Wochen, Gewicht 5550 g, Länge 60 cm.

Gut genährtes kräftiges Kind mit gut entwickeltem Fettpolster und ziemlich starker Hypertonie der Beinmuskulatur; Hinterkopfknochen weich und eindrückbar, geringer Rosenkranz. Herz und Lungen o. B. Leib leicht gespannt. Sehr unruhig, krampfhaftes Geschrei, von Stimmritzenkrämpfen unterbrochen. Facialis- und Peronaeusphänomen negativ. Elektr. Prüfung: K.Ö.Z. = 2 M.A., A.Ö.Z. = 1 1/2 M.A.



Tabelle I. **Ke.**

Vorbereitung: 10 Std. Schleim (50 g). 4 Std. und ½ Std. vor Versuchsbeginn 100 g Senna Infus. 2 Std. vor Versuchsbeginn Wasser + Glyzerineinlauf. Letzter Stuhl 1½ Std. vor Versuchsbeginn.

	1. Tag	2. Tag	3. Tag
Gewicht Beginn	5270 g	5300 g	5180 g
Gewicht Ende			5220 g
		Nahrung:	
Tee	750 ccm		
Arrowrootabkochung		1250 = 12,5 g	1000 = 20 g
Darin N		0,020 g	0,032 g
Asche		0,019 g	0,030 g
		Urin: 1. und 2. Tag auf 24 Std. berechnet.[1]	
Menge	350 ccm		490 ccm
Darin N	1,293 g		1,323 g
Asche	0,811 g		0,694 g
Cl	0,089 g		0,069 g
P_2O_5	0,338 g		0,342 g
K_2O	0,266 g		0,249 g
Na_2O	0,126 g		0,049 g
		Stühle:	
Trockensubstanz	2,50 g		0,88 g
Darin N	0,142 g		0,069 g

Verlauf des Versuches.

1. V. 5 Uhr nachm. Temp. 37,1° C. 60 ccm Schleim, 250 ccm Tee. Kein Stuhl.

2. V. 5 Uhr vorm. Temp. 36,6° C. 30 g Schleim, 10 Uhr 100 g Senna Infus, 11 Uhr versehentlich 20 g Schleim, 12 Uhr Einlauf Glyzerinwasser, 12½ Uhr reichlich grünlich schleimige Stuhlentleerung, 1½ Uhr 100 g Senna Infus.

2 Uhr nachm. *Beginn des Versuches.* Gew. 5270 g.

1. Tag Nahrung: 750 ccm Tee. 5¼ nachm. dünnflüssiger Stuhl mit bräunlichem Schleimflocken und Gerinnsel.

[1] Da die Abgrenzung der Tagesmengen des ersten von der des zweiten Hungertages unsicher war, muß für den ersten und zweiten Hungertag je die Hälfte der an beiden Hungertagen insgesamt ausgeschiedenen Urinmenge und Urinbestandteile eingesetzt werden.



3. V. 5 Uhr vorm. Temp. 36,6° C. 2 Uhr nachm. Gewicht: 5300 g.

2. Tag Nahrung: 1250 ccm 1 pCt. Arroroowtschleim. 7 Uhr vorm. braungrüner Stuhl, dickflüssig, echter Hungerstuhl.

4. V. 2 Uhr nachm. Gewicht 5180 g. 5 Uhr nachm. Temp. 36,9° C.

3. Tag Nahrung: 1000 ccm 2 pCt. Arroroowtschleim. 12 Uhr Klystier 25 ccm aq. 1 Uhr grünliches Wasser mit geringen Kotfetzen entleert.

5. V. 2 Uhr nachm. Gewicht 5220 g. *Ende des Versuches.* 5 Uhr nachm. Temp 37,0° C. 1½ Uhr nachm. Klystier 50 ccm aq. braungrüner Hungerstuhl mit wenig Schleim.

Nach Schluß der Hungerkur Übergang auf Magermilch-Mehlsuppe. Schwere Krampfanfälle und Stimmritzenkrämpfe, Tetaniestellung der Hände. Übergang auf Mehlsuppe ohne Milch; deutliche Besserung des Befindens, eine Sahnezulage ruft eine kleine Dyspepsie hervor. Kurze Hungerkur und Übergang auf Eiweißmilch; Stimmritzenkrämpfe verschwinden, elektrische Erregbarkeit wird normal: K.Ö.Z. = 5 M.A.; A.Ö.Z. = 5 M.A. Am 30. V. 12 entlassen.

II.

Paul Ka., 10. Kind gesunder Eltern, 6 Geschwister gesund, 3 gestorben. 4 Wochen Brust, dann ½ Milch + ½ Haferschleim, dabei gut gediehen. Im Februar 1913 wegen eines Ekzems in poliklinischer Behandlung.

Ende Februar Durchfall, zu dessen Behebung Schleim ohne Milch, später mit wenig Milch gegeben wurde. Während der Durchfall heilte, entwickelte sich ziemlich rasch das ausgesprochene Bild der Tetanie mit Carpopedalspasmen und Laryngospasmus. Calc. bromatum unterdrückte zeitweise die Manifestationen, bei Übergang zu milchreicher Kost traten aber immer wieder oft recht bedrohliche Stimmritzenkrämpfe auf.

Am 1. IV. 1913 Aufnahme. Alter 7 Monate, Gewicht 6670 g. Länge 66 cm.

Etwas pastöses blaßes Kind, im Gesicht Reste eines trockenen Ekzems, ausreichendes Fettpolster, kräftige Muskulatur, große Fontanelle einmarkstückgroß, geringgradige Epiphysenschwellung an den Vorderarmen, mäßiger Rosenkranz, keine Craniotabes. Herztöne leise, aber rein. Lungen o. B., Milz eben fühlbar.

Tetaniegesicht angedeutet, Oberlippe rüsselförmig vorgewölbt, Augenlider leicht ödematös. Starke, nicht lösbare Carpopedalspasmen, Ödem des Hand- und Fußrückens, tonische Spitzfußstellung der Füße. Ausgesprochenes Facialisphänomen. Elektrische Prüfung infolge der Spasmen schwierig: K.Ö.Z. = 4—5 M.A.

Verlauf des Versuches.

1. IV. 4 Uhr nachm. Temp. 37,2° C. 7 Uhr nachm. bis 2. IV. 10 Uhr vorm. 550 ccm Tee mit Saccharin, 0,5 g Chloral p. rectum.

2. IV. 4 Uhr vorm. Temp. 37,5° C. 9 Uhr vorm. 1 Kinderlöffel Ol. Ricini. 10 Uhr vorm. *Beginn des Versuches.* Gewicht 6760 g. 4 Uhr nachm. Temp. 37,2° C. 5 Uhr nachm. reichlicher brauner massiger Stuhl (auf Ricinus), noch nicht zum Versuch gehörig.

1. Tag Nahrung: 1200 ccm 1 pCt. Arrowrootschleim.



3. IV. 4 Uhr vorm. Temp. 36,7° C. 2. Tag Nahrung: 1100 ccm Arrowrootschleim 1 pCt.

4. IV. 4 Uhr vorm. Temp. 36,7° C. 3. Tag Nahrung: 1100 ccm Arrowrootschleim 5 pCt. 4 Uhr nachm. Temp. 37,0° C.

5. IV. 4 Uhr vorm. Temp. 36,8° C. 10 Uhr vorm. *Ende des Versuches.* Gewicht 6670 g. Keine spontane Stuhlentleerung, Darmspülung, grünlicher Hungerstuhl.

Während des Versuches bleiben die Carpopedalspasmen unverändert, leichter Laryngospasmus tritt vereinzelt auf, keine allgemeinen Krämpfe, leidliche Körperruhe. Nach Schluß der Hungerkur Übergang auf milch-

Tabelle II. Ka.

Vorbereitung: 27 Std. vor Versuchsbeginn: 550 ccm Tee + Saccharin, 0,5 Chloral p. rect.; 1 Std. vor Versuchsbeginn 1 Löffel Rizinusöl. Stuhlentleerung 7 Std. nach Versuchsbeginn.

	1. Tag	2. Tag	3. Tag
Gewicht Beginn.	6760 g		
Gewicht Ende .	.		6670 g
Nahrung:			
Arrowroot-abkochung	1200 (1 pCt.) = 12 g	1100 (1 pCt.) = 11 g	1100 (5 pCt.) = 55 g
Darin N	0,019 g	0,017 g	0,086 g
Asche. . .	0,018 „	0,017 „	0,082 „
Urin:			
Menge	480 ccm	670 ccm	620 ccm
Darin N	1,537 g	1,207 g	0,907 g
Asche. . .	1,372 „	1,012 „	0,809 „
Cl	0,172 „	0,065 „	0,070 „
P_2O_5 . . .	0,365 „	0,360 „	0,281 „
K_2O . . .	0,327 „	0,278 „	0,194 „
Na_2O . . .	0,328 „	0,195 „	0,165 „

Stühle:

Vorperiode + 7 Std.	1. Tag 7. Versuchsstunde bis Ende des 3. Tages = $2^2/_3$ Tage.
Menge Trockenkot 10,21 g	0,704 g
Darin: N 0,43 g	0,0664 g
Ätherextrakt 4,48 g[1])	

[1]) Nach Ricinusöl.



haltige Kost, dabei wieder Zunahme der spasmophilen Erscheinungen unp der elektrischen Übererregbarkeit (K.Ö.Z. = 2,5—3,2 M.A.). Auf Phosphorlebertran besserten sich die Erscheinungen etwas, bei der Entlassung (29. IV. 13) bestehen die Carpopedalspasmen zwar noch, lassen sich aber leicht lösen.

III.

Hans Er. 3. Kind. 12 Wochen Brust, dann Milch + Kufekemhl, später Milch + Mehlsuppe und Milch + Malzsuppe; entwickelte sich leidlich, machte im Januar 1913 eine Scarlatina mit nachfolgender Bronchopneumonie durch, erholte sich im März bei steiler Gewichtszunahme gut.

Am 16. IV. 13 plötzlich Krämpfe, die so zunahmen, daß am 20. IV. 13 13 Krampfanfälle gezählt wurden. Stuhl bisher regelrecht, seit Ausbruch der Krämpfe dünn.

Am 21. IV. 1913 Aufnahme. Alter 10 Monate. Gewicht 4970 g. Länge 64 cm.

Mäßig kräftiges, etwas blasses Kind mit leidlichem Fettpolster, etwas hypertonische Muskulatur, besonders die der Beine. Große Fontanelle 3 : 5 cm, am Hinterkopf weicher und eindrückbarer Knochen, leichte Epiphysenschwellung und geringgradiger Rosenkranz. Herz o. B., auf den Lungen einige brummende Geräusche, Milz und Leber nicht zu tasten.

Andeutung von Pfötchenstellung. Facialisphänomen und Peroneusphänomen nicht auslösbar. Sehnenreflexe sehr lebhaft. Elektrische Untersuchung: K.S.Z. = 1,0 M.A., K.Ö.Z. = 3,8 M.A., A.S.Z. = 2,8 M.A., A.Ö.Z. = 1,8 M.A.

Verlauf des Versuches.

21. IV. 200 ccm Tee, 400 ccm Gerstenschleim, 3 Teelöffel Calc. bromat. 5/100,0. Noch viermal kurz dauernde tonisch klonische Krämpfe. 6 Uhr nachm. Temp. 37,2° C.

22. IV. 5 Uhr vorm. Temp. 36,9° C. Nahrung: 200 ccm Gerstenschleim, 400 ccm Weizenmehlsuppe. 4 Uhr nachm. ein brauner, etwas salbiger Stuhl. Keine Krämpfe mehr. 4 Uhr nachm. Temp. 36,5° C. 5 Uhr nachm. *Versuchsbeginn.* Gewicht 5690 g.

1. Tag Nahrung: 1000 ccm 1 pCt. Arrowrootschleim.

23. IV. 4 Uhr vorm. Temp. 36,9° C. 2. Tag Nahrung: 1000 ccm 1 pC, Arrowrootschleim. 4 Uhr nachm. Temp. 36,9° C.

24. IV. 4 Uhr vorm. Temp. 37,1° C. 4 Uhr nachm. Temp. 36,9° C. 5 Uhr nachm. Gewicht 5560 g. 3. Tag Nahrung: 800 ccm 5 pCt. Arrowrootschleim. Auf hohen Einlauf reichlich schmierig gelbbrauner Stuhl.

25. IV. 4 Uhr vorm. Temp. 36,9° C. 5 Uhr nachm. Gewicht 5390 g. 4. Tag Nahrung in 24 Std.: 1000 ccm 4 pCt. Arrowrootschleim, 200 ccm 5 pCt. Arrowrootschleim. Auf Darmspülung kleine Stuhlmenge wie oben. 4 Uhr nachm. Temp. 37,0° C.

26. IV. 3 Uhr nachm. *Ende des Versuches* (Urinmenge 22 Std.)[1]). Gewicht 5410 g. Am Ende des Versuches Darmspülung, geringe Mengen Hungerstuhl. 4 Uhr nachm. Temp. 36,8° C.

Elektrische und mechanische Überregbarkeit beim Abschluß der

[1]) In der Übersicht auf 24 Stunden umgerechnet.



Hungerkur geschwunden, kehren bei Übergang auf milchhaltige Kost nicht wieder. Entlassung 29. IV. 13, geheilt.

Tabelle III. Er.

Vorbereitung: 30 Std. vor Versuchsbeginn Nahrung: 400 Tee, 400 Weizenmehlsuppe, 400 Gerstenschleim. 30—18 Std. vor Versuchsbeginn 0,9 Calc. bromat.[1]) 1 Std. vor Versuchsbeginn letzter Stuhl spontan entleert.

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag
Gewicht Beginn	5690 g		5560 g	5390 g
Gewicht Ende .				5410 „
Nahrung:				
Arrowrootschleim	1000 ccm = 10 g	1000 ccm = 10 g	800 ccm = 40 g	1200 ccm = 50 g
Darin N	0,016 g	0,016 g	0,064 g	0,080 g
Asche . .	0,015 „	0,015 „	0,060 „	0,075 „
Urin:				
Menge	700 ccm	660 ccm	590 ccm	875 ccm
Darin N	1,642 g	1,575 g	1,231 g	0,986 g
Asche . .	0,847 „	0,837 „	—	0,937 „
Cl	0,061 „	0,098 „	0,086 „	0,071 „
P_2O_5 . . .	0,496 „	0,348 „	0,284 „	0,186 „
K_2O . . .	0,243 „	0,282 „	0,195 „	0,168 „
Na_2O. . .	0,078 „	0,083 „	0,271 „	0,273 „
Stühle:				
Trockenkot . . .	—	2,00 g	1,34 g	1,71 g
Gesamtmenge . .	5,05 g			
Darin N	0,277 „			
Asche . .	0,698 „			
CaO . . .	0,199 „			
MgO . . .	0,085 „			

IV.

Rudolf Gö. 6 Monate Brust, dann Haferschleim + Milch, in den letzten 4 Wochen Vollmilch, daneben Gemüse und Kartoffelbrei, bisher gesund, erkrankte vor 8 Tagen mit Erbrechen und Durchfall, erhielt deshalb Haferschleim mit Zucker + Eiweißzusatz, am vorhergehenden Tage Haferkakao.

[1]) Der Urin des 1. Versuchstages erwies sich als bromfrei.



Am 23. X. 13 Aufnahme. Alter 11 Monate. Gewicht 5920 g. Länge 168,5 cm.

Dem Alter entsprechend entwickeltes Kind, ganz gut genährt; regungslos mit tiefliegenden, weit geöffneten Augen ins Leere starrend, fixiert nicht, reagiert kaum auf akustische Reize, schreit hie und da gellend auf. Pupillen reagieren auf Licht. Blasse Haut von herabgesetztem Turgor, leichte Ödeme an Hand- und Fußrücken, große Fontanelle eingesunken, Mundschleimhaut und Zunge trocken, Puls sehr klein, 152, Herztöne eben hörbar, Atmung vertieft, mit exspiratorischem Stöhnen, 50—60. Über den Lungen scharfes Vesikuläratmen, Magengegend etwas vorgewölbt, Leber einen Querfinger unter dem Rippenbogen, Milz nicht zu fühlen. [illegible]

Im Urin Eiweiß, eben deutliche Trübung, mehrere hyaline Zylinder, Zucker in Spuren. Stuhl bei der Aufnahme dünn, zerfahren, bräunlich, schwach sauer.

Tabelle IV. Gö.

Vorbereitung: 200 ccm 0,85 pCt. NaCl-Darmeinlauf. 2—1 Std. vor Versuchsbeginn ½ Spritze Ol.-Campher. 2 Std. vor Beginn 0,03 Coffein. natr. salic.

	1. Tag	2. Tag
Gewicht- Beginn	5930 g	5980 g
Gewicht- Ende		5990 „
	Nahrung:	
Tee	390 ccm	570 ccm
0,85 pCt. NaCl-Lösung	100 ccm = 0,85 g NaCl	
Coff. na. sal.	0,24 g	0,9 g
Campheröl	½ g	
Digipurat	4 Tropfen	
	Urin:	
Menge	235 ccm	170 ccm
Darin N.	3,14 g	2,3 g
Asche	1,171 g	0,750 g
Cl	0,025 „	0,030 „
P_2O_5	0,512 „	0,419 „
K_2O	0,429 „	0,206 „
Na_2O	0,086 „	0,083 „
	Stühle:	
Trockenkot	5,34 g	
Darin N.	0,579 „	
Asche	0,726 „	

Verlauf des Versuches.

23. X. 4—5 Uhr nachm. 200 ccm NaCl als Darmeinlauf. 4½ Uhr ½ Spritze Kampheröl. 4 Uhr nachm. Temp. 37,2° C. 4 Uhr ein spritzend dünner Stuhl. 5½—6½ Uhr zwei desgl. Nahrung bis 6 Uhr 100 g Tee mit Sacharin.

6 Uhr nachm. *Beginn des Versuches.* Gewicht 5930 g. 11 Uhr nachm. ein dünnflüssiger stinkender Stuhl.

1. Tag Nahrung: 390 ccm Tee und 100 ccm 0,85 pCt. NaCl, ferner 8 mal 0,03 Coffein natr. salic., 4 Tropfen Digipurat, ½ Spritze Kampher.

24. X. 4 Uhr vorm. Temp. 37,1° C. 4 Uhr nachm. Temp. 37,6° C. 5 Uhr nachm. Gew cht 5980 g. 5 Uhr nachm. ein dünnflüssiger stinkender Stuhl.

2. Tag Nahrung: 570 ccm Tee, ferner 3 mal 0,03 Coffein natr. salicylic. 10 Uhr nachm. ein dünnflüssiger stinkender Stuhl.

25. X. 4 Uhr vorm. Temp. 37,4° C. 4 Uhr nachm. Temp. 37,4° C. 5 Uhr nachm. *Ende des Versuches.* Gewicht 5990 g. 6 Uhr vorm. ein dünnflüssiger stinkender Stuhl. 2 Uhr nachm. ein etwas massiger, Hungerstuhl ähnlicher Stuhl.

Nach Schluß der Hungerkur ist das Kind noch sehr matt, das Sensorium aber freier, die Atmung weniger frequent, Puls leidlich kräftig. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Vorsichtig beginnende Zufuhr von Eiweißmilch mit 1 pCt. Nährzucker, dann 3 pCt. Nährzucker, dabei rasche Verschlechterung, durchfällige Stühle, erneut Eiweiß im Urin. Deshalb 12 Std. Tee und langsam steigende Mengen Frauenmilch. Nach einiger Zeit entwickelten sich bei dem Kinde unter dauerndem Fieber zerebrale Reizerscheinungen. Blutkultur, Lumbalpunktat negativ. Im Urin trat Traubenzucker neben Galaktose auf. Nach 4 Wochen Exitus. Die Sektion ergab einen subduralen Abszeß über dem Clivus.

Tabelle V.

Übersichts-Tabelle.

Auf ein Kilogramm Körpergewicht bezogen:

	Spasmophilie										Intoxikation	
	1. Hungertag			2. Hungertag			3. Hungertag			4. Hungertag	1. Hungertag	2. Hungertag
	E.	Ka.	Ke.	E.	Ka.	Ke.	E.	Ka.	Ke.	E.	Gö.	Gö.
Ind. Nahrung												
N . . .	0,003	0,003	—	0,003	0,003	0,004	0,012	0,013	0,006	0,014	Cl 0,085	—
Asche .	0,003	0,003	—	0,0025	0,0025	0,003	0,011	0,012	0,006	0,013	Na_2O 0,075	—
Im Urin												
N	0,288	0,227	0,244	0,276	0,179	0,244	0,220	0,136	0,260	0,182	0,523	0,38
Asche . .	0,148	0,203	0,153	0,147	0,150	0,153	—	0,121	0,136	0,173	0,195	0,125
Cl . . .	0,017	0,025	0,017	0,017	0,010	0,017	0,014	0,015	0,014	0,013	0,004	0,005
P_2O_5 . .	0,087	0,054	0,064	0,061	0,053	0,064	0,051	0,042	0,067	0,035	0,085	0,070
K_2O . .	0,043	0,048	0,050	0,050	0,041	0,050	0,035	0,029	0,048	0,031	0,072	0,034
Na_2O . .	0,014	0,049	0,024	0,015	0,029	0,024	0,048	0,025	0,010	0,051	0,014	0,014



Im Hungerstuhl pro Tag und Kilogramm:

	Spasmophile			Intoxikation
	E.	Ka.	Ke.	Gö.
Trockensubstanz. . . .	0,22	0,039	0,21	0,90
N	0,012	0,0035	0,013	0,048
Asche	0,03	—	—	0,06

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Die N-Ausscheidung im Urin bei unseren drei nicht ernährungsgestörten Kindern liegt vollkommen in den Grenzen, die auch andere Autoren[1]) beobachtet haben. Da wir wissen, daß die N-Ausscheidung im Hunger von der vorangegangenen Ernährung abhängig ist, können wir bei den verschiedenen Kindern keine ganz gleichartigen Zahlenwerte erwarten, doch sind die Schwankungen (0,136 bis 0,288 g pro Tag und Kilo) in unseren Versuchen verhältnismäßig nur klein. Um so ausgesprochener heben sich von diesen Normalwerten (0,29—0,14 g N pro Tag und Kilogramm Körpergewicht) die Werte der N-Abgabe des intoxizierten Kindes im Hunger ab (0,52 bzw. 0,38 g N). Eine Erhöhung der N-Ausscheidung im Urin bei der Intoxikation ist von *L. F. Meyer*[3]) zum ersten Male beobachtet und als toxischer Eiweißzerfall gedeutet worden; diese Zunahme der N-Abgabe gegen die Norm ist in *L. F. Meyers* Versuchen nicht einmal ganz so kraß als in den vorliegenden.

Der N-Verlust im Kot beim hungernden normalen Kinde ist beinahe verschwindend gering gegenüber der N-Abgabe im Urin. Die bei den drei Kindern gefundenen Werte 0,0035 g N, 0,012 g N und 0,013 g N pro Tag und Kilogramm lassen sich mit den von *Keller*[2]) erhaltenen Zahlen 0,0016 g und 0,022 g und einem von *Amberg* und *Morill*[4]) angegebenen Wert von 0,007 g ganz gut vergleichen. Das *intoxizierte Kind* scheidet im Hungerstuhl etwa 5—10 mal so viel N aus als die gesunden Kinder und während hier die N-Ausscheidung durch den Kot etwa 2—5 pCt. des Gesamt-N-

[1]) *Schloßmann* und *Murchhauser* l. c.

[2]) *A. Keller*, Phosphor und Stickstoff im Säuglingsorganismus. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 29. S. 1.

[3]) *L. F. Meyer*, Zur Kenntnis des Stoffwechsels bei der alimentären Intoxikation. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 65. S. 585.

[4]) *S. Amberg* und *W. P. Morill*, Ein Stoffwechselversuch an einem Brustkinde mit besonderer Berücksichtigung des NH_3-Koeffizienten. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 69. S. 280.



Verlustes ausmacht, gibt das intoxizierte Kind über 10 pCt. des Gesamtstickstoffs durch den Stuhl ab. Der Gesamt-N-Verlust des intoxizierten Kindes ist auf Tag und Kilogramm Körpergewicht bezogen doppelt so groß, als der eines nicht ernährungsgestörten.

Die in unseren Hungerversuchen beobachtete Verteilung der N-Abgabe auf Urin und Stuhl und die Gesamt-N-Bilanz sind in der folgenden Tabelle VI noch einmal zusammenfassend dargestellt:

Tabelle VI.

Bezogen auf ein Kilogramm Körpergewicht:

beträgt während der ganzen Hungerperiode	Spasmophile			Intoxikation
	E.	Ka.	Ke.	Gö.
die N-Abgabe im Urin . . .	0,966 g	0,522 g	0,748 g	0,903 g
„ „ „ Stuhl . . .	0,049 „	0,010 „	0,041 „	0,096 „
„ . in Urin und Stuhl	1,015 „	0,532 „	0,789 „	0,999 „
die N-Zufuhr	0,030 g	0,018 g	0,009 g	—
Gesamt-N-Verlust während der ganzen Hungerperiode . . .	0,985 „	0,514 „	0,780 „	0,999 g
Dauer der Hungerperiode . .	4 Tage	3 Tage	3 Tage	2 Tage
Durchschnittl.-Gesamt-N-Verlust pro Tag und Kilo . .	0,25 g	0,17 g	0,26 g	0,50 g

Wenn wir von einigen Bestimmungen der Phosphorausscheidung bei hungernden Kindern absehen, dürften über die **Mineralstoffabgabe des Säuglings im Hunger** überhaupt noch keine Zahlenwerte vorliegen, so daß wir uns bei den folgenden Betrachtungen ausschließlich auf die eigenen Untersuchungen stützen müssen. Die *Gesamtascheausscheidung* im *Urin* zeigt bei den drei normalen (spasmophilen) Kindern auf Tag und Kilogramm Körpergewicht bezogen am zweiten und dritten Hungertag eine erstaunliche Übereinstimmung. Auch die Werte für die Cl, P_2O_5 und K_2O-Abgabe weichen nur unbeträchtlich voneinander ab, einzig bei der Na_2O-Ausscheidung sind etwas größere Differenzen zu bemerken. Daß am ersten Hungertage die Ausscheidung der Gesamtasche, sowie der einzelnen Mineralstoffe im Urin bei den drei Kindern erheblich mehr differiert als an den folgenden, erklärt man wohl am einfachsten daraus, daß sich am ersten Hungertage die Wirkung der vorangegangenen Ernährung noch sehr deutlich bemerkbar macht. Die *Gesamtasche*-Ausscheidung im *Hungerstuhl* des normalen Kindes beträgt nur 0,03 g pro Tag und Kilogramm Körpergewicht, also kaum 20 pCt. der Gesamtasche-Ausfuhr; etwa 40 pCt. der Stuhlasche machen CaO und MgO aus.



Betrachten wir kurz die **einzelnen Mineralstoffe**, so sehen wir, daß in der Harnasche Kalium und Phosphor das Natrium und Chlor bei weitem übertreffen. In dem Mengenverhältnis dieser Mineralstoffe findet während der einzelnen Hungertage eine wesentliche Verschiebung nicht statt, nur bei dem Kinde Er. ist die Na_2O-Ausfuhr am 3. und 4. Hungertag höher als an den beiden vorhergehenden, ja sogar auch größer als die K_2O-Abgabe an diesen Tagen. Ebenso wie die Größe des Gesamtascheverlustes verläuft die Abgabe von Cl, P_2O_5, K_2O und Na_2O im Urin an den einzelnen aufeinanderfolgenden Hungertagen bemerkenswert gleichartig, auch die bei den drei verschiedenen Kindern gefundenen Werte, bezogen auf Tag und Kilogramm Körpergewicht, schwanken nur innerhalb enger Grenzen. Eine irgendwie erwähnenswerte Einschränkung der Mineralstoffausfuhr bei fortschreitendem Hunger läßt sich aus den gefundenen Zahlenwerten nicht ableiten.

Moll [1]) hat im Gegensatz zu unseren Befunden bei seinen Untersuchungen über die Phosphorausscheidung einen ganz erheblichen Rückgang der P_2O_5-Ausscheidung während des Hungers feststellen zu können geglaubt; es handelt sich um einen Versuch bei einem 3 Monate alten künstlich genährten, an Gastroenteritis leidenden Kinde, das pro Tag und Kilogramm Körpergewicht ausschied:

1. Hungertag	 0,098	g P_2O_5
2. ,,	 0,007	,, ,,
3. ,,	 0,006	,, ,,

Allerdings hat *Moll* Phosphor *nicht* nach Veraschung des Harnes, sondern *nur durch Titration mit Uranazetat* bestimmt und meist nicht in der Tagesgesamtmenge des Harnes, sondern nur in einzelnen Harnportionen. Vielleicht erklärt das seinen von unseren Beobachtungen an drei spasmophilen Kindern und einem ernährungsgestörten Säugling abweichenden Befund.

Um uns ein Bild davon zu entwerfen, wie groß die Verluste an Mineralstoffen während des Hungers im Vergleich zum Bestande des Körpers an den einzelnen Mineralstoffen sein dürften, wollen wir den Mineralstoffbestand des Säuglingsorganismus gleich der analytisch ermittelten Zusammensetzung des kindlichen Körpers annehmen. Diese Annahme, die der Berechnung in der folgenden

[1]) *Leopold Moll*, Die klinische Bedeutung der Phosphor-Ausscheidung im Harn beim Brustkind. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 69. S. 129 und 304.



Tabelle VII. zugrunde liegt, ist zwar nicht exakt, genügt aber vollauf, um festzustellen, welcher Größenordnung der Bruchteil der Mineralstoffbestände ist, der dem Körper im Hunger verloren geht.

Tabelle VII.

Durchschnittlicher täglicher Mineralstoffverlust, verglichen mit dem Mineralstoffbestand des Körpers, bezogen auf ein Kilogramm Körpergewicht:

	Mineral-stoff-bestand	Mineralstoffverluste				
			Spasmophile			Intoxikation
			E.	Ka.	Ke.	Gö.
	g		g	g	g	g
		Urin	0,15	0,16	0,15	0,16
Asche . . .	27	Stuhl	0,03			0,06
Cl	1,8	Urin	0,015	0,017	0,017	0,005
P_2O_5 . . .	10,0	„	0,06	0,05	0,07	0,08
K_2O . . .	1,9	„	0,04	0,04	0,05	0,06
Na_2O . . .	2,0	„	0,03	0,03	0,02	0,01

Da Calcium und Phosphor in den Knochen den weitaus größten Teil der Gesamtasche des Körpers ausmachen, kann es nicht wundernehmen, wenn der Verlust an Gesamtasche in Prozenten des Gesamtaschebestandes des Körpers ausgedrückt, sehr gering erscheint; nur ein halb Prozent des Gesamtaschebestandes gehen dem Körper an jedem Hungertage verloren. Auch der in absoluten Zahlen verhältnismäßig große Verlust an P_2O_5 ist im Vergleich zum P_2O_5-Bestand des Körpers gering, weil eben die Hauptmenge P_2O_5 im Kalkphosphat der Knochen deponiert ist. Ungleich größer erscheint der Alkaliverlust, besonders der Verlust an Kalium. An jedem Hungertage werden über 2 pCt. des Gesamtkaliumbestandes im Urin ausgeschieden. Die absoluten Werte für die Verluste an Natrium sind geringer als die an Kalium, auch der Verlust an Chlor ist nicht allzu bedeutend und beträgt für jeden Hungertag weniger als ein Prozent des Gesamt-Chlorbestandes.

Vergleichen wir jetzt die **Mineralstoffabgabe des intoxizierten Säuglings** während der beiden Hungertage mit der der spasmophilen Kinder, so sind wir erstaunt, wie verhältnismäßig geringe Unterschiede in den Mineralstoffverlusten des darmgesunden und des schwer ernährungsgestörten Säuglings im Hunger zu bemerken sind. Wieder auf Tag und Kilogramm Körpergewicht bezogen, verliert der intoxizierte Säugling doppelt so viel Asche als der

nicht ernährungsgestörte durch den Stuhl; durch den Urin, durch den die Hauptmenge der Mineralstoffe dem Körper verloren geht, scheidet aber das intoxizierte Kind nicht erheblich mehr Gesamtasche aus als die normalen Kinder. Die Werte für die K_2O und P_2O_5-Abgabe im Harn sind bei dem intoxizierten Kinde wohl etwas, aber nicht wesentlich höher als bei den Vergleichskindern. Sehr bemerkenswert erscheint aber die Tatsache, daß der intoxizierte Säugling weniger Na_2O und erheblich weniger Chlor ausscheidet als die normalen Kinder. Diese Einschränkung der Chlorausfuhr verdient um so mehr Beachtung, als dem intoxizierten Kinde am ersten Hungertage noch 0,45 g Na_2O und 0,51 g Chlor in Form von Kochsalzlösung per os verabreicht wurden.

Um die Bedeutung dieser durch die Stoffwechselversuche festgestellten Tatsachen diskutieren zu können, müssen wir erst ganz kurz skizzieren, in welchen Formen der Organismus Verluste seines Körperbestandes erleiden kann[1]):

A. Nur die Bestände an Wasser werden angegriffen: Abgabe von Wasserdampf. Körpergewichtsschwankungen, keine Stoffverluste. Beispiel: Der Wasserverlust in der Zeit von einer Mahlzeit zur anderen.

B. Die Bestände der Körperflüssigkeiten werden angegriffen: Abgabe von Wasser, Na, Cl. Zeichen des Wasserverlustes, Abgabe von interzellulärem Wasser [2]), „Zwischenzellwasser". Beispiel: Der Wasserverlust nach starkem Schwitzen oder reichlichen Durchfällen.

C. Die Bestände der Körperdepots (Glykogen, Fett) werden vermindert: Vermehrte CO_2-Produktion, Stoffverlust ohne Zelleinschmelzung, keine nennenswerte Steigerung der N- und Mineralstoffabgabe, Abgabe von „Depotwasser". Beispiel: Der Stoffverbrauch während einer längeren Nahrungspause, z. B. während der Nachtruhe.

D. Die Bestände der Körperzellen selbst, des Zellprotoplasma, werden verbraucht: Vermehrte CO_2-Produktion, Abgabe vornehmlich von N, K, P. Stoffverlust mit Zelleinschmelzung, Abgabe von intrazellulärem Wasser [2]). „Zellwasser".

---

[1]) *L. Tobler*, Zur Kenntnis des Chemismus akuter Gewichtsstürze. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 62. S. 431—463.

[2]) *K. Stolte*, Über die Behandlung von Säuglingen bei schweren Gewichtsverlusten. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 11. S. 158—168.



Diese hier getrennt genannten Vorgänge greifen natürlich oft ineinander über, und mehrere oder alle diese Prozesse können nebeneinander hergehen. So wird der unter C beschriebene Vorgang des Aufbrauches der Depotmaterialien sich nur kurze Zeit abspielen können, ohne daß auch D, Angriff von Zellmaterial einsetzt. Die unter A und B aufgeführten Vorgänge sind Folgen eines Wassermangels, sei es infolge verminderter Zufuhr (Durst) oder vermehrter Ausfuhr (Durchfall, Schwitzen), die unter C und D genannten Geschehnisse die Folgen des Nährstoffmangels, des Hungers im engeren Sinne. Die Verluste, welche die Prozesse A und C hervorrufen, sind verhältnismäßig ungefährlich und können jederzeit wieder ergänzt werden. Unter B und D sind die eigentlichen destruktiven Prozesse (Tobler) genannt. Während aber B der Verlust an Körperflüssigkeiten, Zwischenzellwasser, durch Zufuhr von Wasser und Salz wieder ausgleichbar ist, müssen wir D, den Zellabbau, ohne Frage als die schwerwiegendste Form des Körperverlustes ansehen, weil derartige Körperverluste nicht allein Ergänzung vom Körper abgegebener Bestandteile erfordern, sondern nur durch erneuten Zellaufbau reparabel sind.

Wenn im Hunger Gewebe eingeschmolzen und Zellmaterial verbraucht wird, so werden nicht einzelne Zellen zerstört und aufgebraucht, sondern die Zellen geben einen Teil ihres Materiales her und verlieren an Masse. Wie *Morgulis* [1]) in überzeugenden und wohl wenig bekannten Tierversuchen sehr anschaulich gezeigt hat, nimmt bei der Inanition das Volumen der Zellen und auch ihrer Kerne ab, so daß sich *beim Gewebsschwund im Hunger nicht die Zahl der Zellen, sondern die Größe jeder einzelnen Zelle* verringert. Bei Wiederauffütterung nach einer Hungerperiode nehmen Zellen und Kerne wieder die ursprüngliche Größe und Gestalt an. Statt von „Zellzerstörung“ oder „Zelluntergang“ ist es daher richtiger von „Zelleinschmelzung“ oder „Zellabbau“, d. h. von Zellverkleinerung, im Hunger zu sprechen.

Wollen wir von diesem Gesichtspunkte unsere Versuchsergebnisse betrachten, so müssen wir uns noch erinnern, daß im allgemeinen die Körperflüssigkeiten erheblich *mehr Natrium als Kalium* enthalten, daß in den Geweben vor allem in der Musku-

[1]) *Sergius Morgulis*, Studies of Inanition in its bearing upon the problem of growth. Arch. f. Entw. Mechanik. Bd. 32. S. 169 f.



latur der Kaliumgehalt den Natriumgehalt wesentlich übersteigt[1]), daß Phosphor in erster Linie als Bestandteil der Zellen, Chlor der Körperflüssigkeiten angesehen werden muß. Unsere spasmophilen Säuglinge scheiden nun im Hunger deutlich mehr P und K als Cl und Na aus. Bei der von uns angewandten Hungertherapie mit langsam steigender Zufuhr kleiner Kohlehydratmengen ist der Verlust an den charakteristischen Zellbestandteilen, Stickstoff, Kalium und Phosphor, also der Verbrauch an Zellmaterial auch bei fortschreitendem Hunger an den einzelnen Hungertagen annähernd gleich groß. Besonderes Interesse beansprucht das Verhalten der Alkaliausscheidung. Im allgemeinen zeigen die Kinder die Tendenz, das Natrium zäher festzuhalten als das Kalium. Nur bei Kind Er. übertrifft die Na_2O-Ausscheidung am 3. und 4. Hungertage die K_2O-Ausscheidung, aber hier war die Na_2O-Abgabe an den ersten beiden Hungertagen so gering, daß auch Er. ebenso wie die beiden anderen Kinder während der gesamten Hungerperiode noch deutlich mehr K_2O (0,888 g) als Na_2O (0,705 g) verlor. Wie aus Untersuchungen von *Steinitz* [2]) hervorgeht, ist bei leichten Gewichtsverlusten hauptsächlich das Natrium und erst bei schweren das Kalium an den Alkaliverlusten beteiligt. Unsere Versuche ergeben, daß *verhältnismäßig wohlgenährte Kinder im Hunger vom ersten Hungertage ab* wesentlich mehr Kalium als Natrium ausscheiden, also sogleich *Alkaliverluste erleiden, die denen bei schweren Gewichtsverlusten entsprechen.*

Was bedeutet es nun, ob ein Kind mehr Natrium als Kalium oder mehr Kalium als Natrium verliert? Bestreitet der Körper die Verluste aus den Körperflüssigkeiten, geht also hauptsächlich „Zwischenzellwasser" verloren, so muß die Na-Ausscheidung die K-Ausscheidung übertreffen, wie es bei leichteren Ernährungsstörungen der Fall ist. Werden aber hauptsächlich die Körpergewebe angegriffen, wird vornehmlich Zellmaterial eingeschmolzen, so muß die K_2O-Ausscheidung größer als die Na_2O-Ausscheidung werden, und das finden wir bei schweren Ernährungsstörungen (*Steinitz*[2]) oder im Hunger (unsere Versuche). Dem Kalium annähernd parallel geht der Phosphor, ähnlich wie das Natrium verhält sich meist das Chlor.

[1]) *H. Aron*, Die anorganischen Bestandteile des Tierkörpers. Handb. f. Biochemie. Bd. 1. S. 84.

[2]) *F. Steinitz*, Zur Kenntnis der chronischen Ernährungsstörungen der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 57. S. 689.



Da sich der größte Teil des Kaliumbestandes des Körpers in den Körper*zellen* findet, der Körper also Kalium fast ausschließlich durch Zerstörung der Kalium enthaltenden Zellen herzugeben vermag, können wir die Größe der Kaliumausscheidung geradezu als Maßstab des Zellmaterialverbrauches ansehen. Es ergibt sich nun, daß die drei spasmophilen, ganz gut genährten und leidlich gediehenen Kinder *täglich über 2 pCt. ihres Gesamtkaliumbestandes verlieren, daß Kind Er. z. B. in der viertägigen Hungerperiode etwa 10 pCt. seines Kaliumbestandes einbüßt.* Derartige Abgaben sind nur möglich, wenn im Hunger ganz beträchtliche Mengen Körpergewebe eingeschmolzen werden und wir können aus diesen Befunden ermessen, einen wie schwerwiegenden Eingriff in den Zellbestand des Körpers eine mehrtägige Hungerkur darstellt.

Müssen schon bis dahin gut genährte Kinder, die doch wahrscheinlich noch über einige Reserven verfügen, bei Nahrungsentziehung sofort beträchtliche Teile ihres Zellbestandes einschmelschmelzen, so wird uns verständlich, warum der Hunger für den Säuglingsorganismus dann so gefährlich ist, wenn eigentliche Reserven fehlen, wenn der Zellbestand noch gering ist wie bei Frühgeburten oder durch langdauernde Ernährungsstörungen vermindert und geschädigt, wie im Stadium der Dekomposition. Gerade „die tödliche Verarmung des Organismus an denjenigen Stoffen und Kräften, deren voller Bestand für die Ableistung der Ernährungsarbeit notwendig ist“, sieht *Finkelstein*[1]) als charakteristisch für die Dekomposition an und hebt in diesem Zusammenhang die Ähnlichkeit und Wesensgleichheit von Inanition und Dekomposition hervor.

Während nun ernährungsgestörten Säuglingen im Stadium der Dekomposition auch kurzdauernde Nahrungsentziehung leicht lebensgefährlich werden kann, ist im Stadium der Intoxikation die Entziehung der Nahrung das sicherste Heilverfahren. Zumal wenn sich eine Toxikose bei einem vorher gut genährten Kinde rasch entwickelt hat, wird eine selbst mehrtägige Hungerkur — ausreichende Wasserzufuhr vorausgesetzt — erfahrungsgemäß gut vertragen. Um einen solchen Fall einer bei einem gut gediehenen Säugling in wenigen Tagen entstandenen Intoxikation handelte es sich bei dem im 4. Stoffwechselversuch beobachteten Kinde Gö. und es fragt sich nun, wie sich die Stoffverluste dieses

[1]) *H. Finkelstein*, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten. Bd. 3. S. 281.



ernährungsgestörten Kindes, das zwar zur Zeit des Versuchsbeginns und der Höhe der Erkrankung Zeichen schweren Wasserverlustes aufwies, sich aber noch in gutem Ernährungszustand befand, von den Stoffverlusten nicht ernährungsgestörter Säuglinge im Hunger unterscheiden.

Aus der N-Abgabe allein, die fast doppelt so groß als bei den normalen Kindern war, mußte man mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine vermehrte Zelleinschmelzung schließen. Nun ist aber bei dem intoxizierten Säugling die K- und P-Abgabe, auf das Kilogramm Körpergewicht bezogen, nur unwesentlich höher, als bei den nicht ernährungsgestörten Kindern, zeigt jedenfalls keine der Steigerung des N-Verlustes auch nur annähernd entsprechende Zunahme. Daraus folgt mit Sicherheit, daß die Einschmelzung von Körpergewebe, der Zellabbau, bei dem intoxizierten Säugling im Hunger nicht wesentlich größer war, als bei den nicht ernährungsgestörten Vergleichskindern, und es erscheint höchst fraglich, ob man nach diesen Befunden von einem „toxischen Eiweißzerfall" im Sinne eines vermehrten Zellabbaus bei der Intoxikation sprechen darf.

Um die vermehrte N-Ausscheidung intoxizierter Säuglinge zu erklären, könnte man vielleicht die Azotämie der Franzosen[1]) heranziehen und erwägen, ob es sich nicht um eine verspätete Ausscheidung während der Ernährungsstörung zurückbehaltenen Stickstoffs (Harnstoffs) handeln könnte. Haben doch *Nobécourt* und seine Mitarbeiter gerade auch nach Ernährungsstörungen mit schweren Gewichtsstürzen die Erhöhung des Harnstoffspiegels in den Körperflüssigkeiten gefunden.

Diese Schlußfolgerung, daß der Zellabbau im Hunger beim intoxizierten Säugling nicht größer ist als beim darmgesunden unter gleichen Verhältnissen steht in guter Übereinstimmung mit der klinischen Erfahrung, welche uns lehrt, daß intoxizierte, nicht dekomponierte Kinder mehrtägige Nahrungsentziehung nicht schlechter vertragen als nicht ernährungsgestörte, z. B. spasmophile Säuglinge. *Auf Grund der übereinstimmenden Ergebnisse von klinischer Erfahrung und Stoffwechselversuch können wir also den Satz aufstellen, daß der ernährungsgestörte, nicht dekomponierte Säugling im Stadium der Intoxikation bei Nahrungsentziehung*

---

[1]) Zusammenfassende Darstellung: *P. Nobécourt*, La signification clinique de l'azotémie chez les enfants. Arch. d. Médic. des enfants. Bd. 16. S. 801—817.



keine tiefergreifende und keine weitergehende Zelleinschmelzung erleidet, als ein darmgesundes Kind unter gleichen Bedingungen.

Gefahr bringt auch hier nicht eine Hungertherapie, sondern nur die Dauer des Hungerzustandes.

Eine Reihe interessanter und ebenfalls klinisch nicht unbedeutsamer Tatsachen können wir zum Schluß einer Betrachtung der **Beziehungen zwischen Wassereinnahme und Wasserabgabe und den Körpergewichtsveränderungen** bei unseren Versuchskindern entnehmen. Allerdings verfügen wir nicht über eine vollständige Wasserbilanz, da uns die Bestimmung des durch die perspiratio insensibilis als Wasserdampf abgegebenen Wassers fehlt. Nun wird die Wasserdampfabgabe bei den einzelnen Kindern nicht sehr verschieden sein, weil sie sich ja unter gleichen Verhältnissen befanden, auch fieberfrei waren, und die Menge des mit den kleinen Hungerstühlen abgegebenen Wassers spielt wohl gegenüber der Wassermenge des Urins nur eine unbedeutende Rolle. Jedenfalls erlaubt eine Gegenüberstellung der Größe der Flüssigkeitsaufnahme in der Nahrung und der Flüssigkeitsabgabe im Urin ein annäherndes Bild des Wasserumsatzes bei den einzelnen Kindern zu entwerfen.

Immer und immer wieder werden wir am Säuglingsbett vor die Frage gestellt, ob die durch die Wage festgestellte Zunahme oder Abnahme des Körpergewichtes „echt" ist, oder ob es sich nur um Schwankungen im Wasserbestand des Säuglingsorganismus handelt. Ebenso wie durch die Wasserretention häufig Ansatz vorgetäuscht wird (Scheinansatz), kann auch ein tatsächlicher Stoffverlust des Körpers durch Wasser-Retention verdeckt werden. Wenn im Hunger Körpergewebe eingeschmolzen wird, so muß deshalb keineswegs das Körpergewicht abnehmen.

Tabelle VIII.

Name		Dauer des Versuches	Flüssigkeits-Zufuhr ccm	Urinmenge		Körpergewicht		Tägliche Gewichtsab- bzw. Zunahme
				ccm	pCt. der Zufuhr	am Beginn des Versuches	am Schluß des Versuches	
Spasmophilie	E.	Tage 4	4000	2825	71	5690 g	5410 g	— 70 g
	Ka.	„ 3	3400	1770	52	6760 g	6670 g	— 30 g
	Ke.	„ 3	3000	1190	40	5270 g	5220 g	— 17 g
Intoxikation	Gö.	„ 2	1060	405	38	5930 g	5990 g	+ 30 g



Während die darmgesunden Säuglinge im Hunger mehr oder minder an Körpergewicht verlieren, nimmt das Körpergewicht des intoxizierten Säuglings in den 2 Hungertagen um 60 g zu. Daß es sich hier um Wasseransatz handelt, geht daraus hervor, daß der intoxizierte Säugling während der beiden Hungertage nur 38 pCt. des aufgenommenen Wassers im Urin wieder ausschied. Entsprechend dieser Wasserretention behielt der intoxizierte Säugling von dem am ersten Hungertage verabreichten Kochsalz etwa 90 pCt. zurück und schied auch am zweiten Hungertage erheblich weniger Chlor und Natrium aus als die darmgesunden Kinder. Der intoxizierte Säugling baut also im Hunger infolge der vorangegangenen Durchfälle aus den Körperflüssigkeiten verlorenes Zwischenzellwasser und mit ihm NaCl an, und dieser Vorgang überwiegt den Verlust an Zellwasser, der infolge des Zellabbaus bei dem intoxizierten Säugling ebenso stattgefunden haben muß, wie bei den drei darmgesunden Kindern.

Dieses Verhalten des Wasseransatzes beim intoxizierten Säugling entspricht vollkommen uns geläufigen Vorstellungen, und die Versuche liefern hier eigentlich nur eine experimentelle Bestätigung wohlbekannter Anschauungen. Recht bemerkenswerte und eigenartige Befunde ergeben sich aber, wenn wir das Verhalten der Wasseraufnahme und der Flüssigkeitsabgabe im Urin, sowie die Veränderungen des Körpergewichts bei den drei verschiedenen spasmophilen Kindern einer eingehenden Betrachtung unterziehen. Während das Kind Er. etwa 70 pCt. der aufgenommenen Flüssigkeitsmenge im Urin wieder entleert — ein normaler Wert — gibt Kind Ka. nur 52 pCt., Kind Ke. sogar nur 40 pCt. der Wasseraufnahme im Urin wieder ab. Je geringer die Wasserabgabe im Urin, desto kleiner ist auch der tägliche Körpergewichtsverlust, welcher bei Er. täglich 70 g, bei Ka. 30 g, und schließlich bei Ke. nur 17 g beträgt.

Geringere Körpergewichtsabnahme und verminderte Flüssigkeitsausfuhr sprechen gleichsinnig dafür, daß bei dem Kinde Ka. und in höherem Maße bei dem Kinde Ke. Wasser zurückbehalten worden ist. Diese Wasserretention oder diese bei den Kindern Ka. und Ke. im Vergleich zum Kinde Er. verminderte Ausscheidung von Wasser, kommt zustande, ohne daß sich im Stoffwechselversuch nennenswerte Unterschiede für die Werte der durchschnittlichen täglichen Salzausscheidung nachweisen lassen (vgl. Tabelle VII). Insofern unterscheidet sich diese Wasserretention ganz charakteristisch von dem Wasseransatz bei dem intoxizierten Kinde



denn hier fanden wir gleichzeitig mit dem Wasseransatz eine Retention bzw. eine verminderte Abgabe von Chlor und Natrium.

Einmal lehren uns die Befunde, daß die Größe der Stickstoff- und Mineralstoffausscheidung im Urin von der Urinmenge völlig unabhängig sein kann. Dann aber begegnen wir in diesen Versuchen der merkwürdigen Tatsache, daß bei einer ganz gleichen Form der Unterernährung von drei spasmophilen Säuglingen zwei deutlich eine Wasserretention, verminderte Wasserabgabe im Urin und entsprechend geringere Abnahme des Körpergewichtes, erkennen lassen, dabei aber eine etwa gleichgroße Menge von Salzen und stickstoffhaltigen Produkten im Urin ausscheiden.

Wasserretention ist das Vorstadium, die erste Stufe des Ödems, und es galt bisher als Dogma, daß die Entwicklung der Ödeme beim Säuglinge in enger Beziehung zur Salzzufuhr und zum Salzstoffwechsel steht. Wir kennen außerdem die Neigung zur Ödembildung bei einseitiger Mehlkost. Die Feststellung, daß es beim Säugling auch im Hunger bzw. bei Unterernährung zu einer Wasserretention ohne gleichzeitige Salzretention kommen kann, erscheint uns besonders interessant, weil wir mehrfach bei spasmophilen Kindern unter bestimmter salzarmer Kost sich allmählich hochgradige Ödeme haben entwickeln sehen. Die Frage, warum einige Kinder, wie die Versuchskinder Ka. und Ke. im Gegensatz zu anderen (Kind Er.) zur Wasserretention und Ödembildung neigen, vermögen wir vorerst noch nicht zu erklären. Die Tatsache allein, daß Säuglinge bei gewissen Formen der Unterernährung unabhängig von Zirkulationsstörungen und vom Salzstoffwechsel Wasserretention aufweisen, erscheint uns sehr bemerkenswert und für die Entstehung der „alimentären Ödeme" bei Säuglingen von großer Bedeutung, Fragen, auf die wir in Kürze zurückzukommen hoffen.



VI.

(Aus dem Frauenspital Basel. [Dir.: Prof. Dr. *A. Labhardt.*])

Zur Frage der Nabelbehandlung.

Von

Dr. PAUL HÜSSY.

Die Tatsache, daß in der allgemeinen Praxis immer noch sehr viele Kinder einer mangelhaften Nabelbehandlung zum Opfer fallen, kann nicht weggeleugnet werden. Nach *Keller* beträgt die Nabelinfektion in der Säuglingssterblichkeit 1,4 pCt. Mortalität, eine ungeheuer große Zahl. Eine durchgreifende Wandlung kann nur dadurch geschaffen werden, daß die Instruktionen für die Hebammen eindeutig und einheitlich geregelt werden. Der Arzt wird ja leider erst meist dann zugezogen, wenn eine Behandlung unmöglich geworden ist. Daß diese Nabelinfektion vermieden werden kann, zeigen die Statistiken der großen Kliniken. Eine wichtige Frage bleibt vor allem immer die, ob das tägliche Bad angezeigt ist oder nicht. Mit Nachdruck haben besonders *Ahlfeld* und *v. Herff* stets betont, daß die mit dem Bade verbundenen Manipulationen gefährlich sind und eine Infektion nur begünstigen können. Warum trotzdem in der Hebammenpraxis das tägliche Bad immer noch durchgeführt wird, ist eine Frage, die schwer zu beantworten sein dürfte. Zweifellos trägt der Konservatismus, der in der Medizin stets wieder zutage tritt, die größte Schuld. Man kann sich von gewissen scheinbaren Erfahrungstatsachen nicht frei machen, wenn sie auch längst durch neuere Erkenntnisse überholt sind. Nach den Erfahrungen am Frauenspital Basel an einem Material von tausenden von Kindern ist das Bad sicher nicht mehr berechtigt. Wenn nun dieses Vorgehen schon in der gut eingerichteten Klinik gefährlich erscheint, wo nur tüchtige und geschulte Kräfte in Frage kommen, um wie viel mehr verbietet es sich in der Hebammenpraxis! Von den Anhängern des Bades wurde immer geltend gemacht, daß sich bei Anlegung eines Dauerverbandes der Abfall der Nabelschnur verzögere. Das ist richtig, aber doch kein stich-

haltiger Einwand, denn die Beobachtung lehrt, daß dieser relativ kleine Nachteil durch große Vorteile aufgewogen wird. Die Granulation erfolgt rascher und, was besonders wichtig ist, ungestörter, die Infektionsfälle gehen stark zurück. *Berend* und *Racz* haben durch eine Statistik belegt, daß die Nabelinfektion bei Gebadeten 19,7 pCt., bei nicht Gebadeten 9,3 pCt. beträgt, ein in die Augen springender Unterschied. Das Verhältnis ist nach unseren Erfahrungen noch bei weitem günstiger, haben wir doch seit Jahren keine Nabelinfektion mehr gesehen bei einer Frequenz von jährlich etwa 1300—1700 Säuglingen. (Infolge des Krieges ist auch bei uns die Geburtenzahl erheblich zurückgegangen.)

Der Heilungsverlauf der Nabelwunde ist kein aseptischer, wie durch bakteriologische Untersuchungen leicht bewiesen werden kann. Zur Demarkation des nekrotischen Nabelschnurstumpfes sind Keime notwendig, ohne sie kann die Abstoßung gar nicht erfolgen. Nur handelt es sich meistens nicht um virulente Bakterien, und es muß vor allem darauf geachtet werden, daß nicht andere Keime, Fremdkeime, hinzukommen. Auf Veranlassung von Professor *Labhardt* wurden im Frauenspital Basel ausgedehnte bakteriologische Untersuchungen bei mehreren Arten von Nabelverbänden vorgenommen. Es zeigten sich trotz Verwendung antiseptischer Mittel fast stets am 5. Tage massenhaft Staphylokokken, ab und zu anaerobe Keime. Streptokokken wurden dagegen bei den Dauerverbänden nie gesehen, auch fehlten Colibazillen nahezu immer. In etwa 1—2 pCt. der Fälle nur war die Nabelwunde steril. Es geht daraus hervor, daß man vor den Keimen, die sich so wie so auf der granulierenden Nabelwunde befinden, keine Angst zu haben braucht. Man soll ihr Wachstum natürlich möglichst eindämmen, aber vor allem darauf achten, daß keine Mischinfektion mit pathogenen, hochvirulenten Bakterien hinzukommt. Insbesondere sind Infektionen mit Streptokokken zu vermeiden, die ganz leicht bei den Manipulationen seitens der Hebamme oder Wärterin durch Verunreinigung und unsteriles Arbeiten auf den Nabel gelangen können. Für Beschleunigung der Wundheilung braucht man weniger zu sorgen, als für Asepsis und Antisepsis. Dadurch allein wird eine Infektion mit Fremdkeimen, die gefährlich werden könnte, vermieden. Daß die wasserreiche Nabelschnur eine günstige Brutstätte für die Keime darbietet, ist sicher. Deshalb ist eine möglichst starke Kürzung angezeigt. Das Einwickeln eines längeren Nabelschnurstückes in Watte, wie es in der Hebammenpraxis noch geübt und bevorzugt wird, ist fatal und gibt Veranlassung zu vermehrter



Infektionsgefahr. Statt des Bades und statt des gebräuchlichen Hebammenverbandes wird deshalb im Frauenspital Basel seit vielen Jahren ein Dauerverband angelegt. Besonders bewährt hat sich bei uns der bei Achenbach in Frankfurt hergestellte *Vömel*sche Verband, mit dem ausgezeichnete Ergebnisse erzielt worden sind. *v. Herff* ließ den Verband unberührt bis zum 10. Tage liegen und revidierte die Nabelwunde erst vor dem Austritte der Kinder aus der Anstalt. Um einen besseren Überblick über die Wundheilung, sowie über die bakteriologischen Verhältnisse zu erhalten, nahm Professor *Labhardt* die Kontrolle schon am 5. Tage vor. Bei Notwendigkeit wurde bis zum 10. Tage der Verband dann nochmals erneuert. Daß der Dauerverband leicht durch Urin oder Kot verunreinigt wird, ist nicht zu fürchten. Bei sorgsamer Pflege läßt sich das ganz leicht vermeiden. Übrigens ist die Gefahr, die von dieser Seite drohen könnte, gewiß nicht allzu hoch einzuschätzen. Die Keime, die dabei in Betracht kommen, sind ungefährlicher als diejenigen, die bei unvorsichtigem Manipulieren auf die Nabelwunde gelangen. Aus den oben erwähnten bakteriologischen Untersuchungen geht hervor, daß sehr selten Colibazillen unter dem Verbande angetroffen werden.

Es fragt sich nun noch, was für antiseptische und austrocknende Mittel in der Nabelbehandlung angezeigt sind. Bei ungefähr 4000 Kindern ließ *v. Herff* eingehende empirische klinische Untersuchungen hierüber anstellen. Die Mittel müssen naturgemäß so gewählt werden, daß die empfindliche Nabelwunde rasch heilt und dabei die zarte Haut des Neugeborenen nicht gereizt wird. *v. Herff* verwendete alle möglichen Verbindungen, über deren Resultate in der Dissertation *Müller* eingehend berichtet worden ist. Wir gehen auf Einzelheiten hier nicht ein, sondern verweisen auf diese sehr genaue und instruktive Arbeit (Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 77). Es zeigte sich dabei, daß der Nabelschnurabfall absolut nicht identisch ist mit der Heilung der Nabelwunde und selten gleichzeitig erfolgt. Es ist sogar nicht einmal von Vorteil, wenn die Nabelschnur allzu früh abfällt, da sonst die noch stark sezernierende Wundfläche dem Einwandern von Keimen preisgegeben ist. Die Nachinfektion ist in diesen Fällen ganz besonders zu fürchten. Eine frühe Demarkation zeigt durchaus nicht eine frühe Epidermisierung an. Das ist eine sehr bemerkenswerte Tatsache, die nicht zu unterschätzen ist und zweifellos in der Beurteilung der Nabelheilung zu wenig beachtet wurde. Es ist nun ganz besonders gefährlich, Kinder mit großen ungeheilten Nabelwundflächen aus

der Anstalt zu entlassen, denn damit wächst das Gespenst der Nachinfektion. Vollkommen braucht der Nabel nicht epidermisiert zu sein, denn eine kleine Wundfläche von Stecknadelkopfgröße verschwindet unter der bekannten schützenden Hautfalte. Sind aber die Wundflächen linsen- oder gar erbsengroß, sind Granulome vorhanden, dann ist die Sachlage wesentlich bedenklicher. In der Wahl der Mittel muß man demnach vor allem darauf sehen, daß durch sie die Epidermisierung gefördert wird. Weniger wichtig ist der frühzeitige Abfall der Nabelschnur. Es genügt, wenn sie sich am 8.—10. Tage demarkiert. Aus der Dissertation *Müller* geht hervor, daß als beste Mittel in diesem Sinne befunden wurden der Perubalsam und Grießzucker vermischt mit 3 pCt. Salizylsäure (zur Vermeidung des Geruches und allzu starker Sekretion). Ganz überraschend schlecht waren dagegen die Resultate mit Bolus, deren austrocknende Wirkung nicht den Erwartungen entsprach. Auch 1 proz. Thymolspiritus erfüllte nicht die Hoffnungen. Die Wundfläche epidermisierte langsam, und die Hautreizung war in 17,4 pCt. der Fälle vorhanden. Besser waren die Ergebnisse mit 10 proz. Noviformsalbe und Perhydrollenizet (Bolus alba, Alum. acet., Wasserstoffsuperoxyd). Es scheint aus der letzteren Beobachtung hervorzugehen, daß Bolus dann gute Resultate zeitigen kann, wenn sie mit Substanzen vermischt wird von besonderen chemischen und physikalischen Eigenschaften. Das hat sich auch in unserer neuesten Versuchsanordnung wieder gezeigt, als Professor *Labhardt* eine Kombination zwischen Bolus und Xeroformpulver ausprobierte. Die austrocknende Wirkung war eine gute, aber immerhin erfolgte bei dieser Zusammensetzung die Epidermisierung doch nicht ganz so glatt und rasch wie bei Perubalsam und Grießzucker. Bei Grießzucker war unter der letzten Serie von etwa 600 Kindern der Nabel in 53 pCt. der Fälle ganz trocken und epidermisiert, in 39 pCt. ganz leicht sezernierend und nur in ca. 8 pCt. eitrig belegt. Bei Verwendung von Grießzucker allein, ohne Beimischung von Salizylsäure, ist eine unangenehme Geruchsentwicklung nicht stets zu vermeiden. Übelriechendes Sekret findet sich allerdings auch ab und zu bei Salizylsäurezucker und bei anderen Mitteln, wobei dann meist Colibazillen oder anaerobe Keime mit im Spiele sind, wie sich bakteriologisch nachweisen läßt. Daß es weniger gefährlich ist, die Kinder mit noch haftender Nabelschnur zu entlassen, als mit einer großen sezernierenden Nabelwundfläche, lehrt die tägliche Erfahrung, insbesondere auch das poliklinische Material. In der Poliklinik unserer Anstalt haben



wir jährlich mehrere hundert Säuglinge mit ungeheilten Nabelwunden zu behandeln. Wir haben immer gesehen, daß die Gefahr immer nur in der allzu großen Wundfläche liegt. Zu fürchten ist besonders der Wochenfluß der Mutter, der bei Besorgung des Kindes auf den Nabel gelangen kann. Pflegt die Mutter ihr Kind selbst — und das ist nach Austritt aus der Anstalt der häufigste Fall —, dann droht diese Verunreinigung mit Lochialkeimen. An eine Desinfektion der Hände sind Frauen aus dem Volke nicht zu gewöhnen. *Küstner* hat schon vor Jahren betont, daß dagegen der späte Abfall der Nabelschnur nicht ins Gewicht falle. Alles kommt auf die rasche Epidermisierung an. Man kann nun diese Epidermisierung vor oder nach dem Abfalle der Nabelschnur erzielen. Was das Bessere ist, braucht wohl kaum erörtert zu werden. Selbstverständlich ist das Optimum der Heilung dann erreicht, wenn die Nabelschnur am 10. Tage, als dem Entlassungstage, abgefallen ist und die Nabelwunde so klein geworden ist, daß eine nachherige Infektion ausgeschlossen erscheint. Als die besten Mittel sind also die einzuschätzen, die es vermögen, eine rasche Epidermisierung und Austrocknung herbeizuführen. Dabei fällt, wie gesagt, der frühe Abfall der Nabelschnur nicht ins Gewicht. Es genügt, wenn sie am 10. Tage abfällt; es ist aber auch kein Unglück, wenn sie dann noch etwas festhaftet, vorausgesetzt, die Granulationsfläche sei klein und trocken. Wenn wir diese Kombination, Abfall der Nabelschnur am 10. Tage und trockene, kaum stecknadelkopfgroße Wunde als Totalerfolg bezeichnen wollen, so hat Perubalsam, nach der Dissertation *Müller*, ein ausgezeichnetes Ergebnis, beträgt doch bei dieser Behandlungsmethode der Totalerfolg fast 97 pCt. Mehr kann man billigerweise nicht verlangen. Leider haften aber dem Perubalsam einige Nachteile an, die seine Einführung in die Praxis erschweren. Die Hebammentasche könnte verschmiert werden, außerdem ist er in den jetzigen Zeiten, wo gerade die Säuglingsfürsorge von so kapitaler Wichtigkeit ist, kaum erhältlich. Grießzucker-Salizylsäure hat nach *Müller* einen Totalerfolg von 84 pCt., Lenizetbolus von 85 pCt. Ungefähr gleich gute Eigenschaften hat auch der Xeroformbolus. Auf die Bedeutung des Zuckers wurden wir durch die bekannten Arbeiten von *Kuhn* gelenkt, der eine erhebliche virulenzhemmende Wirkung auf die Keime nachweisen konnte. Diese virulenzhemmende Kraft spielt sicher bei Infektionsvorgängen die allergrößte Rolle, größer als die keimlösende, weil bei Abtötung der Bakterien leicht giftige Endotoxine frei werden. Auf diese virulenzhemmenden Eigenschaften gewisser Mittel haben wir stets



und schon lange mit Nachdruck in der Bekämpfung des Puerperalfiebers aufmerksam gemacht und auch mit solchen Substanzen gute therapeutische Erfahrungen erzielt. Die spezifische Virulenz der Keime muß in erster Linie paralysiert werden, das ist und bleibt die Hauptsache. Alle keimabtötenden Mittel haben sich weniger bewährt, weil sie die Schutzkräfte des Organismus schädigen. Diese Erfahrungen bei der Infektion der Mütter können sehr wohl übertragen werden auf die Infektionsvorgänge bei den Kindern. Auch da heißt es, die spezifische Virulenz eventuell vorhandener Keime zu lähmen! Daß gerade Zucker sich zu diesem Zwecke gut eignet, ist sicher. In der Wundbehandlung früherer Zeiten war Zucker ein beliebtes Mittel, das dann später aus der Mode kam, weil die Theorien über die Antitoxinwirkungen auftauchten und komplizierteren Gedankengängen Nahrung gaben. Nun kehren viele alte Mittel in neuer Beleuchtung wieder in ihr Recht zurück. So auch der Zucker. Grießzucker wurde von *v. Herff* zuerst bei Laparotomiewunden versucht. Die Ergebnisse waren sehr befriedigende, hatten wir doch bei mehreren hundert Operationen keine Wundeiterungen. Das beweist selbstredend nicht, daß es nicht auch auf andere Art und Weise geht, aber es spricht doch für die Güte des Zuckers in der Beförderung der Wundheilung. Es lag daher nahe, auch einen Verusch in der Nabelbehandlung zu machen, besonders auch deshalb, weil Hautreizungen nach Operationen nie gesehen wurden, während der früher von uns verwendete Jod-Benzoewundschutz ab und zu solche Nebenerscheinungen gezeigt hatte. Die zarte Haut der Neugeborenen muß gewiß ganz besonders vorsichtig behandelt werden. Die Versuche *v. Herffs* wurden nach seinem Tode emsig fortgesetzt, haben aber die Anschauungen, die in der Dissertation *Müller* niedergelegt sind, nicht wesentlich ändern können. Professor *Labhardt* hat dieselben Richtlinien beibehalten. Er hat sich nur veranlaßt gesehen, nach Mitteln zu suchen, die etwas leichter erhältlich sind, als Grieszucker, der in der heutigen schweren Zeit auch in der Schweiz nicht verschwendet werden darf. Er hat daher die austrocknende Wirkung der Bolus alba, die allein, wie oben angedeutet, nicht genügt, mit der antiseptischen und epidermisierenden Kraft des Xeroforms kombiniert und damit ähnliche Erfolge erzielt, wie mit dem Grießzucker, was aus umfangreichen Kontrollserien hervorgeht.

Das bei uns angewandte Verfahren ist demnach folgendes: Nach Aufhören der Pulsation wird die Nabelschnur etwa 7—8 cm oberhalb des Nabels mit sterilen Leinenbändchen doppelt unter-



bunden und durchtrennt. Die Hebamme nimmt diese Manipulation mit in Alkohol desinfizierten Fingern vor. Nach dem Abnabeln wird die Nabelklemme nach *v. Herff* möglichst nahe dem Hautrande angelegt. Dieses Instrument ist in der mehrfach erwähnten Dissertation *Müller* abgebildet und kann sehr empfohlen werden. Nach der Reinigung des Kindes mit Olivenöl wird die Klemme abgenommen und die gequetschte Stelle mit Zwirn unterbunden. Hierauf erfolgt das Bad, und erst dann wird oberhalb der Ligatur die Nabelschnur kurz abgeschnitten. Nun wird der *Vömel*sche Verband aufgeklebt, nachdem der Nabel mit Grießzucker oder Xeroformbolus bestreut worden ist. Dieser Verband bleibt, wie oben gesagt, 5 Tage liegen. Dann wird eine Revision durch den Direktor oder seinen Stellvertreter vorgenommen. Nur durch einheitliche Kontrollen erhält man ein klares Bild der Sachlage. Ungenaue Beobachtungen haben keinen Wert. Namentlich ist die Einschätzung der Größe der Nabelwunde und des Heilungsgrades nur dann gleichmäßig, wenn immer die gleiche Person die Revision vornimmt. Darüber muß man sich bei solchen klinischen Untersuchungen im klaren sein. Statistiken, die aus Beobachtungen vieler Untersucher herstammen und die durch subjektive Einschläge beeinflußbar sind, haben geringen Nutzen. Das ist wohl mit ein Grund, warum sich gerade bei der Nabelbehandlung so viele gegenteilige Beobachtungen gegenüberstehen.

Wenn wir nun zum Schlusse unsere Erfahrungen an mehreren tausend Kindern zusammenfassen wollen, so lauten sie:

1. Das tägliche Bad ist unbedingt fortzulassen. Statt dessen ist ein Dauerverband anzulegen, der in der allgemeinen Praxis beim Fehlen von Blutung und übelriechendem Sekret nicht vor dem 9.—10. Tage zu entfernen ist.

2. Die Nabelschnur muß möglichst stark gekürzt werden. Damit fällt eine Brutstätte für bakterielle Vorgänge fort.

3. Zur Behandlung der Nabelwunde empfehlen sich virulenzhemmende, austrocknende Pulver, die keine Hautreizung veranlassen, Salizylsäurezucker, Xeroformbolus, Lenizetperhydrol oder Perubalsam.

4. Der Nabelbehandlung sollte in der Hebammenpraxis mehr Beachtung geschenkt werden. Die Instruktionen in den Hebammenlehrbüchern sollten den neueren Errungenschaften der Wissenschaft angepaßt und einheitlich dargestellt werden.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,
Privatdozent an der Universität Berlin.

V. Akute Infektionen.

Ein Fall von malignen hämorrhagischen Varicellen. Von *C. May*-Worms. Arch. f. Kinderheilk. 1916. Bd. 66.

Verf. beobachtete bei einem 1 Jahr alten Mädchen, das immer kränklich gewesen war, einen Varicellenausschlag, der sich durch den blutig gefärbten Inhalt der Bläschen auszeichnete. Außerdem fanden sich Blutaustritte unter die Haut, die sich rapide vergrößerten und zu derben Infiltraten führten. Unter Konvulsionen kam das Kind ad exitum. Mit Rücksicht auf die Möglichkeit auch anderer schwerer Komplikationen, wie Nephritis, Gangrän, Sepsis, hält Verf. eine gewisse Vorsicht in der Prognosestellung der Varicellen für angezeigt. *Rhonheimer.*

Zur Ätiologie des akuten Gelenkrheumatismus. Von *Fr. Rolly*-Leipzig. Med. Klin. 1916. No. 45.

Verf. wendet sich gegen die Anschauung, daß der akute Gelenkrheumatismus einschließlich der Chorea in all seinen Krankheitserscheinungen als anaphylaktische Reaktion des Organismus gegenüber eingedrungenen Bakterienproteinen aufzufassen ist. Es können verschiedene Symptome im Bilde der Krankheit wohl durch anaphylaktische Vorgänge entstehen, aber dieser Modus trifft genau so bei allen möglichen anderen Infektionskrankheiten zu, so daß dem akuten Gelenkrheumatismus absolut keine Sonderstellung hier zuzuweisen wäre. *Benfey.*

Zur Therapie des Gelenkrheumatismus (Elektrargol, Salvarsan, Tuberkulin) Von *M. Damask*. Wien. med. Woch. 1916. No. 66.

Ein Fall eines tuberkulösen Rheumatoids, das auf 15 Injektionen von Endotin (Tuberkulinum purum) wesentlich gebessert wurde. Mit dem Alttuberkulin Koch wurden in anderen Fällen keine so schönen Erfolge erzielt wie mit dem Endotin. Gegen den essentiellen akuten Gelenkrheumatismus wurde mit Erfolg Elektrargol angewendet. *Ernst Mayerhofer.*

Über Rheumatismus nodosus. Von Dr. *L. Polak Daniels*. Aus dem städtischen Krankenhause im Haag. Ned. Tschr. v. Geneesk. 1916. II. Hälfte. S. 1473.

Verf. sah 2 Fälle dieser Krankheit resp. bei Mädchen von 9 und 18 Jahren, welche beide durch Peri- und Endocarditis kompliziert waren. Verf. konnte bei der letzten Kranken nachweisen, daß die peripheren Knötchen durch Entzündungsgewebe gebildet wurden, während die von *Aschoff* im Myocard bei Endocarditis beschriebenen Knötchen einen ganz anderen Bau hatten und wahrscheinlich ein Entartungsprodukt darstellen. Verf. betont ausdrücklich, daß die Kranken mit diesen Knötchen fast immer eine Endocarditis haben, sowie ein Leiden des Herzmuskels, das bisweilen zu sehr ernsthaften Dekompensationserscheinungen Anlaß gibt. *Schippers.*

Erythema infectiosum (Großflecken oder Ringelröteln). Von *Erich Hoffmann*. (Aus der Universitätsklinik für Hautkrankheiten in Bonn.) Dtsch. med. Woch. 1916. No. 26.

Bericht über eine in Bonn beobachtete Epidemie, 40 Fälle umfassend. In klinischer Hinsicht werden keine wesentlichen neuen Tatsachen beigebracht. Interessant sind die histologischen Befunde. Die Hautveränderungen konnten als eine *Entzündung* des oberflächlichen Gefäßnetzes mit Bevorzugung der Kapillaren und kleinsten Venen charakterisiert werden, verbunden mit einem leichten Ödem in der tieferen Rete- und obersten Cutisschicht. — Im Blut konnte mehrfach eine relative Eosinophilie und Lymphozytose festgestellt werden. *Erich Klose.*

Über wiederholte Scharlacherkrankungen und Erythema scarlatiniforme desquamativum recidivans. Von *J. Zappert*-Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Nach der Auffassung französischer Dermatologen ist das Erythema scarlatiniforme eine Erkrankung, deren hauptsächliches Merkmal in einem meist geringen Fieber, Halsrötung und in einem Erythem besteht, das im Gesichte beginnend sich rasch über den ganzen Körper verbreitet, mit Hautödem und starker Rötung der Haut einhergeht und sehr bald zu ausgebreiteter, wochenlang dauernder Schuppung führt. Dieses Erythem ist auf andere Personen nicht übertragbar und hat die Eigentümlichkeit, bei den dazu neigenden Personen durch Jahre hindurch sich immer wieder einzustellen. Die ersten Berichterstatter behandelten das Erythema scarlatiniforme vorwiegend vom dermatologischen Standpunkte; die Kinderärzte erkannten erst spät die Bedeutung dieses Erythems für die Frage der Rezidivierbarkeit des Scharlachs; die pädiatrische Literatur über diesen Gegenstand ist noch gering. — Nach Bericht über 2 Fälle des Kindesalters wird der Zusammenhang zwischen Scharlach und Erythema scarlatiniforme erörtert. Aus den Fällen des Autors und aus den bisher durch die Literatur bekannten ergab sich nun, daß bei sämtlichen Fällen des Kindesalters Scharlach entweder vor dem ersten Auftreten des Erythema scarlatiniforme durchgemacht worden ist oder bald nach der ersten Erkrankung von Erythema scarlatiniforme sich eingestellt hat. Es scheint also, daß wenigstens im Kindesalter das Überstehen einer Scharlacherkrankung für das Auftreten des Erythema scarlatiniforme prädisponiert. Man könnte daran denken, daß es unter den für den Scharlachausschlag geeigneten Menschen noch eine besondere Gruppe mit einer gesteigerten Hautempfindlichkeit gäbe, welche auf eine neuerliche Infektion zwar nicht mit Scharlach, wohl aber mit einer heftigen scharlachähnlichen Hautrötung reagiert. Eine enge Beziehung zwischen Scharlach und Erythema scarlatiniforme wäre möglich, womit die Forderung auftritt, den Begriff der Scharlacherkrankung neu zu umgrenzen. *Ernst Mayerhofer.*

Die Untersuchung von Blutausstrichen Scharlachverdächtiger nach Döhle in Untersuchungsämtern. Von *Gerhard Wagner*. (Aus dem hygienischen Institut der Universität Kiel.) Münch. med. Woch. 1916. No. 29.

Der praktische Wert der *Döhle*schen Scharlachdiagnose ist auf solche Differentialdiagnosen zu beschränken, in denen *keine* Einschlüsse zu finden sind: ohne Einschlüsse kein Scharlach! — Das Muster eines für die Unter-



suchungsämter brauchbaren Schemas nebst Erläuterungen für den behandelnden Arzt wird angegeben. Verf. verspricht sich von der Einschlußdiagnose Erfolge in der Bekämpfung der Weiterverbreitung des Scharlachs. Bei Schulepidemien systematische Untersuchung aller Verdächtigen (Anginen!). *Erich Klose.*

Beitrag zur Epidemiologie des Scharlachs. Von *H. Greeff*-Stuttgart. Dtsch. med. Woch. 1916. No. 30.

Beobachtungen bei einer Scharlachepidemie in Tuttlingen im Herbst und Winter 1914/15. Es wurde ein weitgehender Gebrauch von einer Absperrung aller erkrankten Personen in einem dazu hergerichteten Isolierhaus gemacht. *Erich Klose.*

Über Serumtherapie bei Scharlach. Von *Charlotte Krause.* (Aus der 2. inneren Abteilung des Auguste-Victoria-Krankenhauses zu Berlin-Schöneberg.) Arch. f. Kinderheilk. 1916. Bd. 66.

Bei 28 Scharlachkranken wurde die Wirkung von Rekonvaleszentenserum geprüft. Darunter fanden sich 5 ganz schwere Fälle mit hohem Fieber, Herzschwäche, Coma, schwerer Atmung und lividem Exanthem, 11 mittelschwere mit hohem Fieber, Benommenheit und Rachendiphtheroid und 12 mit hohem Fieber. 4, d. h. 14,2 pCt. davon starben. In 24 Fällen, d. h. in 85 pCt., wurde ein kritischer Temperaturabfall hervorgerufen, welcher allerdings bei Scharlach auch ohne Seruminjektionen vorkommt. Das Rekonvaleszentenserum schien nur auf die toxischen Symptome einen Einfluß zu haben, und nur dann, wenn es innerhalb der ersten 3 Tage angewandt wurde. Die sekundären Infektionen und Komplikationen des Scharlach wurden nicht beeinflußt. 7 mal, d. h. in 25 pCt. der Fälle trat nach der Injektion Schüttelfrost und Collaps auf. Diese Häufigkeit der Nebenwirkungen führt Verf. darauf zurück, daß die Serumspender zum Teil schon selbst serotherapeutisch behandelt worden waren. Die Rekonvaleszententherapie soll auf schwere und schwerste Fälle beschränkt bleiben. Die Frage nach den wirksamen Stoffen kann Verf. nicht beantworten, besonders da auch nach Normalseruminjektionen Temperaturabstürze beobachtet werden. *Rhonheimer.*

Ein beschleunigtes Verfahren zur Diphtherie-Virulenzprüfung. Von *I. L. Burckhardt.* (Aus dem pathol.-anatomischen Institut der Universität Basel.) Berl. klin. Woch. 1916. S. 1213.

Im Gegensatz zu der älteren Diphtherie-Virulenzprüfung, die eine sichere Diagnose erst zwischen dem 5. und 10. Tage ermöglicht, hat Verf. ein Verfahren ausprobiert, das oft schon nach 48 Stunden, meist aber nach 3 Tagen eine Diagnose gestattet. Er entnimmt von der Mischkultur auf der Löffler-Platte nach 12 bis 20 Stunden eine kleine Menge, schwemmt sie in 0,6 ccm physiologischer Kochsalzlösung auf und mischt je 0,2 ccm dieser Aufschwemmung 1. mit 0,2 ccm Kochsalzlösung, 2. mit 0,2 ccm Diphtherieserum resp. dessen Verdünnung. Ein Meerschweinchen wird nun mit 0,1 ccm von 1, ein Kontrolltier mit der gleichen Menge von 2 intrakutan geimpft. Nach 20 bis 24 Stunden fand Verf. beim 1. Versuchstier eine stark gerötete Papel von 0,5 bis 1 cm Durchmesser und in der Umgebung derselben einen dunkelroten Hof von 1 bis 2 cm Durchmesser. Oft besteht zu dieser Zeit schon ein braunrotes Zentrum von 3 bis 5 mm Durchmesser als Zeichen der

beginnenden Nekrose. Nach 48 Stunden ist die Nekrose meist deutlich und die Rötung der Umgebung eher noch stärker. Vom 3. Tage ab wird die Haut in wechselnder Ausdehnung abgestoßen, und es bildet sich ein ziemlich zirkumskriptes rundes Geschwür, resp. ein brauner Hof. Verf. untersuchte auf diese Weise 60 Fälle, in denen er vorher Diphtheriebazillen nachgewiesen hatte und bekam 57 mal deutlich positive Resultate. In 60 Kontrollfällen mit Abstrichen von diphtherieverdächtigem Material aus Anginen aller Art, sowie Nasen- und Augenkatarrhen, die keine Diphtheriebazillen enthielten, entstand öfter eine ganz leichte, etwas gerötete Papel, aber ohne den charakteristischen roten Hof und ohne nachfolgende Nekrose.

Rhonheimer.

Zur Gram-Färbung des Löfflerschen Diphtheriebazillus. Von *Hermann Stahr.* (Aus dem Pathologischen Institut in Danzig.) Münch. med. Woch. 1916. No. 29.

Das besondere Verhalten der Diphtheriebazillus zur Gram-Färbung (teilweise Entfärbung) — wird zur Differentialdiagnose empfohlen.

Erich Klose.

Über Nasendiphtherie. Von *Kurt Ochsenius*-Chemnitz. Münch. med. Woch. 1916. No. 41.

Beobachtungen an 32 Fällen aus der Privatpraxis. Nichts wesentlich Neues. *Erich Klose.*

Über Hemiplegie bei Diphtherie. (6 Fälle.) Von Dr. *Walter Misch.* Neurol. Zbl. 1916. No. 22.

Innerhalb einer Epidemie von Diphtherie konnte Verf. 6 mal das sonst seltene Vorkommen einer Hemiplegie beobachten. Stets bestanden schwere Herzerscheinungen. Auch anatomisch ließen 3 obduzierte Fälle Embolien infolge Parietalthromben im dilatierten Herzen erkennen. Die Lähmungen traten am 16. bis 20. Krankheitstage auf. Bei den geheilten Fällen war die funktionelle Besserung eine recht gute. *Zappert.*

Cerebellare Ataxie nach Diphtherie. Von *Serog.* Med. Klin. 1916. No. 48.

Sehr interessanter, angeblich der zweite in der Literatur mitgeteilte Fall, der einen an schwerer Rachendiphtherie erkrankten Soldaten betraf. Während später sich entwickelnde Störungen des Nervensystems von dem bekannten Bilde der diphtherischen Polyneuritis nicht abwichen, traten in ziemlich unmittelbarem Anschluß an die Diphtherie Störungen auf, die mit Sicherheit als Folgen einer Kleinhirnerkrankung angesehen werden konnten. Hochgradige Ataxie ohne Störungen der Motilität und vor allem der Sensibilität. Bewegungsfähigkeit, grobe Kraft und elektrische Erregbarkeit aller Muskeln war völlig normal. Daß trotzdem einfache Bewegungen wie Heben des Beines unsicher, komplizierte wie Stehen und Gehen überhaupt nicht möglich waren, war nur durch Koordinationsstörungen der Muskeln zu erklären, wie sie für cerebellare Erkrankung sprechen. Dafür sprach auch starke Rumpfataxie und Schwindelgefühl, starke Hypotonie der Beine ohne Paresen und Sensibilitätsstörungen. Später auftretender Nystagmus, besonders beim Blick nach rechts, vervollständigte die Diagnose einer cerebellaren Affektion. Neben all diesen Erscheinungen bestanden auch spinale Symptome, sowohl Reiz- wie Ausfallserscheinungen, mithin haben wir hier den eigenartigen Fall eines Be-



fallenseins des gesamten Nervensystems vom Diphtheriegift vor uns. Eine andere Ätiologie war auszuschließen. Etwa 8 Monate nach der Erkrankung bestanden noch ataktischer Gang, Parästhesien in den Armen und Beinen und Nystagmus. *Benfey.*

Klinischer Beitrag zur Lokalbehandlung der Diphtherie mit Eucupin. Von *Sommer.* (Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses Magdeburg-Sudenburg.) Berl. klin. Woch. 1916. S. 1171.

Verf. hat das Eucupin in 44 Fällen von schwerster Nasen- und Rachendiphtherie klinisch versucht, und zwar wurde es in Form einer 5 proz. Lösung in absolutem Alkohol teils aufgepinselt, teils aufgespreyt, meist 3 stündlich, in den schwersten Fällen auch 2 stündlich. Verf. hatte den Eindruck, daß die Fälle unter dieser Behandlung günstiger verliefen. Die lokalen Erscheinungen sollen schneller zurückgegangen sein. Die Mortalität dieser schwersten Fälle betrug einschließlich der in den ersten 24 Stunden Verstorbenen 12,5 pCt. Die Patienten sollen auch schneller bakterienfrei werden. Verf. empfiehlt daher dringend, Versuche mit Eucupin in größerem Maßstabe anzustellen. *Rhonheimer.*

Beitrag zur Kenntnis der Ruhr im kindlichen Alter (unter besonderer Berücksichtigung während der Kriegszeit beobachteter Krankenfälle). Von *Adolf Baginsky.* Med. Klin. 1916. No. 46.

Die in der Kriegszeit beobachteten Fälle kindlicher Ruhr unterscheiden sich im Wesentlichen von den im Frieden beobachteten nicht. Nur bei besonders schwer auch in anatomischem Sinne verlaufenden Fällen ohne typischen Bazillenbefund glaubt Verf. ähnlich schwere anatomische Veränderungen außer in der Zeit des 70er Krieges nicht gesehen zu haben. Ein Zusammenhang dieser Fälle mit Ruhrerkrankungen der Krieger konnte nicht festgestellt werden. Das klinische Bild der kindlichen Ruhr, das betont der Verf. ganz besonders, ist unabhängig vom Erregertypus, so daß auch der Verf. bei den verschiedenen Typen (es wurden Y, Flexner, Shiga-Kruse, atypische Bazillen nachgewiesen) an Wandlungsvorgänge bei den Bazillenstämmen denkt, eine Anschauung, die neuerdings auch von bakteriologischer Seite vertreten wird. Das klinische Bild ist im allgemeinen folgendes: Heftiger Beginn unter starker und rascher Prostration der Kinder, bei den jüngsten unter Begleitung konvulsivischer Symptome und schwerer Mitbeteiligung des Sensoriums. Das Fieber bestand bei den unkomplizierten Ruhrfällen meist nur wenige Tage. Leibschmerzen, Tenesmus, prolapsartiges Hervordrängen der Schleimhäute, im Anfang häufig Erbrechen, Stühle charakteristisch blutig-schleimig. Der Verlauf war im ganzen günstig. Die Bazillen schwanden meist nach 6—8 Tagen, längstens nach 18 Tagen. Die wenigen Todesfälle waren sämtlich nicht durch die eigentliche Ruhr, sondern durch vorangegangene oder begleitende schwere Erkrankungen bedingt. Die Behandlung ist die übliche. Bemerkenswert ist, daß der Verf. weiter für die abführende Therapie im Beginne der Erkrankung eintritt, danach Opium gibt, unter Umständen auch Rizinusöl und Opium abwechselnd. Wichtig ist der Hinweis auf sorgsame Ernährung von vornherein. Die *Liebig*sche Malzsuppe, Buttermilch und Yoghurt leisteten ihm gute Dienste. Zur serologischen Behandlung äußert er sich mangels eigener Erfahrungen nicht. *Benfey.*



Ein interessanter Fall von Dick- und Dünndarmdysenterie. Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Die ausgedehnte Geschwürsbildung erstreckt sich bis hoch in den Dünndarm hinauf. *Ernst Mayerhofer.*

Dysenterieschutzimpfung. Von *O. Löwy.* Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Passive Immunisierungsmethode gegen die toxischen Dysenteriebazillen. Die Untersuchungen wurden an Tieren angestellt.

Ernst Mayerhofer.

Zur Kenntnis des Paratyphus. Von *A. F. Loewenthal.* Med. Klin. 1916. No. 12.

Beschreibung eines Falles, der durch die Blutkultur sichergestellt wurde. Das Krankheitsbild war nur im allgemeinen ein typhöses; im besonderen wies der Fall verschiedene klinische Anomalien auf. Der Beginn erfolgte mit diffuser Bronchitis; ferner bestanden rapider Temperaturanstieg bei Ausbruch der eigentlichen Erkrankung, Roseolen mit stecknadelkopfgroßem, weißlichem Zentrum, akute Konjunktivitis, Leukopenie, positive Diazoreaktion, relative Pulsverlangsamung, Dikrotie, zum Ende der Erkrankung Amphibolie. Hervorzuheben ist noch ein ausgesprochener Meningismus mit Rigidität sämtlicher Muskeln. Die Continua war nur kurz.

Ernst Mayerhofer.

Über Gastroenteritis paratyphosa. Von *B. Stein.* Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Darstellung der Symptomatologie der paratyphösen Gastroenteritis, die sich, von leichten Fällen abgesehen, in drei Formen zeigt: als Magendarmkatarrh,als schwere toxische Erkrankung und als Cholera nostras. Die fast absolut letale toxische Erkrankung äußerst sich klinisch als scharf umschriebenes Krankheitsbild, dem anatomisch ein enormes Ödem und Hyperämie der Magendarmschleimhaut mit Schwellung des lymphatischen Darmapparates zugrunde liegt. In vielen dieser Fälle besteht Status thymicolymphaticus nebst Hypoplasie der Gefäße und der Nebennieren. Auch die leichteren Formen dürften mit ähnlichen anatomischen Veränderungen einhergehen. *Ernst Mayerhofer.*

Der abortive Typhus der Schutzgeimpften und seine Diagnose. Von *Zinsser* und *Kathe.* Med. Klin. 1916. No. 12.

Innerhalb eines Truppenkörpers wurden alle Soldaten einer erneuten Schutzimpfung gegen Typhus unterzogen. Es wurden 0,5 und 1,0 ccm eines polyvalenten Impfstoffes in etwa achttägigen Zwischenräumen eingespritzt. Schon bald nach dieser Impfung nahm die Krankheit ein vollständig verändertes Aussehen an. Die Zahl der Erkrankungen nahm zwar eher zu als ab, aber das Krankheitsbild büßte außerordentlich an Schwere ein; die Fälle verlaufen vielfach wie abortiver Typhus ohne Febris continua mit subfebrilem Verlaufe. Der Bazillennachweis im Blute durch die Gallenkultur ließ im Gegensatze zu den Friedenserfahrungen bei den schutzgeimpften, leicht typhuskranken Soldaten fast gleichmäßig im Stiche, während die Leistungsfähigkeit der Gallenkultur bei den Typhusfällen der französichen nichtgeimpften Zivilbevölkerung von neuem erwiesen wurde. Der Nachweis der Typhusbazillen im Stuhl und Harn nichtgeimpfter Typhuskranker hat nur eine untergeordnete diagnostische Bedeutung; sein Wert ist vorwiegend ein medizinalpolizeilicher, da die Zahl der positiven Befunde



in den späteren Stadien der Erkrankung eine wesentlich höhere ist als in den ersten Wochen. Weder die Vidalreaktion noch das Verfahren von *Ficker* und von *Mandelbaum* sind bei typhusverdächtigen Schutzgeimpften im allgemeinen differentialdiagnostisch zu verwenden. Dagegen wurde gefunden, daß der Anstieg des Agglutinintiters auch bei typhusschutzgeimpften, typhusverdächtigen Kranken als ein Zeichen einer typhösen Erkrankung aufzufassen sei. Die bakteriologisch-serologische Typhusdiagnose, besonders aber die Frühdiagnose des Typhus spielt bei Schutzgeimpften in den Verhältnissen des Feldes eine wesentlich geringere Rolle als früher. Von ausschlaggebender Bedeutung hinsichtlich der frühen Typhusdiagnose ist bei Schutzgeimpften in allererster Linie der tastbare Milztumor. — Die von den Verf. gelieferte epidemiologische Beschreibung: Auftreten von abortiven Typhusfällen in einer verseuchten Gegend, Ansteigen des Titers bei der *Gruber-Widal*schen Reaktion sowie spärliche, nur gelegentliche Bazillenbefunde und Zunahme der leichten Fälle, scheint ganz richtig zu sein. Die Typhusschutzimpfung scheint die Zahl der schweren Fälle zu vermindern. Jedenfalls aber ergibt sich bei Typhusschutzgeimpften die strenge Forderung, daß man nach abortiven Fällen geradezu fahnden muß. Auch in diesen, allerleichtesten und mildesten, nur eben angedeuteten Typhusfällen müssen alle üblichen hygienischen Vorkehrungen genau so getroffen werden wie in den schweren Fällen. *Ernst Mayerhofer.*

Über die Wirkung der Vakzinebehandlung des Typhus abdominalis. Von *R. Fleckseder.* Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Vor der intravenösen Vakzinebehandlung wird gewarnt. Die Besredka-Vakzine wird als unzuverlässig bezeichnet. Es gelang zwar, mit dem *Vincent*schen Impfstoff den Krankheitsverlauf abzukürzen, doch waren schwere toxische Fälle auch durch die Vakzinebehandlung nicht zu retten. Als Kontraindikationen der intravenösen Impfbehandlung wurden folgende Zustände angesehen: ausgesprochene Konstitutionsanomalien wie Status thymicolymphaticus, Gefäßhypoplasie; schwere Gehirnerscheinungen wie tiefe Benommenheit oder meningeale Erscheinungen; ferner vorausgegangene Gehirnerschütterung und Schädeltraumen überhaupt, Herzschwäche ausgedehntere Lobulärpneumonien, hämorrhagische oder eitrige Nephritis, Darmblutungen, starker Meteorismus, peritonitische Reizerscheinungen, Pyämien mit Haut- und Unterhautblutungen, Lungen- und Drüsentuberkulose. *Ernst Mayerhofer.*

Zur Vakzine-Therapie des Bauchtyphus. Von *A. v. Torday.* Med. Klin. 1916. No. 12.

Verf. hält die Vakzinebehandlung des Bauchtyphus besonders in Spitälern empfehlenswert; die Kranken müssen unter ständiger Beobachtung stehen. Die Impfungen brauchen nicht ausschließlich am Beginne der Krankheit vorgenommen werden, sie können auch später geschehen; nicht jeder Fall eignet sich für diese Therapie; die Kranken sind hierzu sorgfältig auszuwählen; besondere Beachtung verdienen der Zustand des Herzens, der Lunge und der allgemeine Kräftezustand des Patienten. Die subkutane Einverleibung verdient Bevorzugung vor der intravenösen, weil sie einfacher und weniger gefährlich ist, auch im späteren Stadium der

Krankheit Erfolg bingen kann und weil auf diese Weise ein größeres Quantum Impfstoff gefahrlos in den Organismus eingeführt werden kann.

Ernst Mayerhofer.

Ausschwemmung von Typhusagglutininen durch Fieber verschiedener Herkunft. Von *R. Fleckseder.* Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Fieberhafte Erkrankungen nach früher überstandenem Typhus bedingen eine starke Erhöhung des Agglutinationsvermögens im Blute. Verf. beobachtete dieses Phänomen nach Infektionen mit Streptokokken, Influenzabazillen, Stäbchen der Dysenterie- und Typhusgruppe, Tuberkelbazillen, Plasmodien und Spirochäten. Die Kennnis dieses Vorganges ist wichtig zur Vermeidung von Fehldiagnosen. Theoretisch beachtenswert ist die Agglutininausschwemmung durch „pyogene“ Stoffe des Eiweißabbaues (Deuteroalbumose, Nukleinsäure) und die erhöhte Bereitschaft mancher Agglutininbildner zu Fieber und Milzschwellung. Bei allen diesen fieberhaften Zuständen kommt es zu einer akuten Milzschwellung. Die vermehrte Durchblutung der Milz dürfte den Anstoß zu gesteigerter Agglutininbildung, die nachherige Verkleinerung den zur Ausschwemmung abgeben.

Ernst Mayerhofer.

Ein dosierbares und haltbares Typhusergotropin. Von *Franz von Gröer.* (Aus der k. k. Universitätskinderklinik Wien.) Therap. Monatsh. Nov. 1916.

Die Hauptvorzüge des neuen Präparates sind im Titel ausgedrückt. Den neuen Namen schlägt Verf. vor, weil wir über das Wesen dieser modernen Behandlungsart noch zu wenig im klaren sind, um so bestimmte Ausdrücke, wie Vakzine- oder Bakteriotherapie usw. brauchen zu dürfen. Was wir davon wissen, ist, daß durch die Injektion eines entsprechend wirkenden Stoffes eine Änderung in den Reaktionsfunktionen des Organismus, in welchen das Wesen der hierbei beobachteten Heilwirkung zu suchen ist, ausgelöst wird, daher der Ausdruck „Ergotrope“ — gegen die Reaktionsfunktionen des Organismus sich wendende — Therapie. Es handelt sich in diesem Falle um ein Typhin vom Typus der Nukleoproteide. Die Darstellung besteht im Prinzip darin, daß man Bazillen in Lauge auflöst und aus dieser Lösung die Nukleoproteidkörper mit Säure ausfällt. Während das Typhin bei gesunden und nicht gegen Typhus geimpften Menschen nur wenig wirksam ist, ist die Wirkung bei Typhuskranken eine außerordentlich starke besonders bei der intravenösen Injektion. Daneben kommt noch die milder wirkende intramuskuläre Injektion und die Kombination beider in Betracht. Die genaue Schilderung der Wirkungs- und Anwendungsart muß im Original nachgesehen werden, ebenso wie die lehrreichen Kurven und Krankengeschichten. Der Heileffekt nach einer wirksamen Typhininjektion bei einem Typhuskranken äußert sich zuerst in einer auffallend günstigen Beeinflussung des Allgemeinbefindens. Die Herabsetzung des Fiebers an sich ist weniger wichtig, sie kann auch durch Antipyrese z. B. mit Pyramidon erreicht werden, ohne daß die Krankheit selbst dadurch beseitigt wird. Mit der Entfieberung durch Typhinbehandlung gehen aber andere Prozesse Hand in Hand, die berechtigen, von tatsächlicher Heilung zu sprechen. Schwinden der Diazorereaktion, Festwerden vorher bestehender Durchfälle, Abblassen der Roseolen, Schwinden des Milztumors. Ja durch Sektionsbefund an einigen verlorenen Kranken konnte sogar eine auffallende Heilwirkung auf den Darmprozeß festgestellt werden. Dagegen hat das



Typhin in Übereinstimmung mit andern Ergotropinen so gut wie keinen Einfluß auf Typhusbazillen. Der Verf. gibt die Krankengeschichten von 23 genau beobachteten Fällen Erwachsener, von denen 18 eine deutliche günstige Wirkung der Typhinbehandlung zeigten. Die Behandlungsmethode leistet in günstigen Fällen, was mit Ausnahme der Chinintherapie bei Malaria kein anderes Prinzip der Behandlung der Infektionskrankheiten leistet. Die Frage zu entscheiden, ob daneben nicht auch Schädigungen der Behandelten vorkommen und ob die neue Methode auch genügend häufig von derartigen Erfolgen begleitet ist, um die allgemeine Typhusmortalität herabzusetzen, bleibt weiterer experimenteller Forschung und Beobachtung an großem Material vorbehalten. Das Typhin erleichtert diese Forschung dadurch, daß es die quantitative Anwendung der neuen Methode ermöglicht und daß es durch seine Wirksamkeit auf intramuskulärem Wege die Gefahren der unmittelbaren Reaktion zu umgehen gestattet.

Bei *Kindern* hat der Verf. 5 schwere Typhusfälle mit Typhin intramuskulär behandelt. In den meisten Fällen wurde eine auffallend günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens. aber keine dauernde Entfieberung beobachtet. Das Typhin scheint also seine volle Wirksamkeit im Kindesalter nicht zu entfalten. Das Mittel wird versuchsweise von den Höchster Farbwerken hergestellt und auf Wunsch geliefert. *Benfey.*

Striae patellares nach Bauchtyphus. Von *Karl Kaiser.* Med. Klin. 1916. No. 46.

Die in einer Anzahl von Fällen bei schwerem Typhus abdominalis auftretenden Striae in der Gegend der Kniescheibe, selten auch an den Trochanteren, glaubt Verf. durch rein mechanische Momente entstanden. Es handelt sich wie bei den Schwangerschaftsstriae um richtige Dehnungsstreifen. In Betracht käme das verschiedene Wachstumsverhältnis zwischen Knochen und Haut der Oberschenkel, wobei letztere nicht Schritt hält. Dafür spricht, daß alle Kranken, bei denen der Verf. Striaebildung beobachtet hat, während der Typhuserkrankpng gewachsen sind. Als zweites mechanisches Moment kommt das Hochziehen der Beine in Betracht. Wenn auch die Striae noch bei anderen Krankheiten mit langwierigem Krankenlager vorkommen, so glaubt Verf. doch, daß man aus ihrem Vorhandensein im allgemeinen auf einen in der Jugend überstandenen schweren Bauchtyphus schließen kann. *Benfey.*

Beiträge zur Frage von der Beteiligung der Kopflaus an der Fleckfieber-Verbreitung. Von *Br. Heymann.* Med. Klin. 1916. No. 12.

Experimentelle Beweise für die Beteiligung der Kopflaus an der Fleckfieberverbreiterung liegen bisher nicht vor; die epidemiologischen Erfahrungen sprechen dagegen. *Ernst Meyerhofer.*

Über die „hämorrhagische Hautreaktoin" bei Fleckfieber. Von *B. Lipschütz.* Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Die Haut Fleckfieberkranker reagiert innerhalb der ersten Krankheitswoche auf mechanische Traumen in charakteristischer Weise. Um künstlich gesetzte Schnittwunden der Haut entsteht eine „hämorrhagische Reaktion" von verschieden starker Ausbildung und stets im Niveau der Haut liegend; sie verschwindet nicht auf Druck, stellt also eine Gewebsblutung dar. Sie tritt meist 24 Stunden nach dem gesetzten Trauma auf



und erreicht in 48 Stunden die Höhe ihrer Ausbildung. Von Interesse ist das sehr ausgesprochene Resorptionsvermögen der Haut beim Fleckfieber, denn schon nach einigen Tagen gelangt diese Blutung zur völligen Rückbildung mit Hinterlassung eines mäßigen, schmutzig bräunlich-gelben Pigmentfleckes. Das Auftreten der Hautreaktion ist zweifellos in der besonderen Schädigung und Brüchigkeit der kleinen Hautgefäße gelegen. Dazu kommt höchstwahrscheinlich noch ein herabgesetztes Gerinnungsvermögen des Blutes. *Kinder* zeigen häufiger als Erwachsene eine negative Hautreaktion, da bei ihnen die Gefäßschädigung offenbar weniger ausgebildet ist; wie ja auch die Allgemeinerkrankung bei Kindern viel leichter verläuft als bei Erwachsenen, bei denen die Schädigungen des Gefäßsystems durch Alkohol, Nikotin und besonders durch Lues sich geltend machen. Die Hautreaktion kann auch zu diagnostischen Zwecken verwendet werden.

Ernst Mayerhofer.

Zur Kenntnis des fieberhaften Ikterus. Von *Eberhard Groß* und *E. Magnus-Alsleben.* Münch. med. Woch. 1917. No. 3.

Kasuistische Mitteilungen über eine Reihe von Fällen *Weil*scher Krankheit, die zwar Erwachsene betreffen, aber angesichts der Vorliebe des Kindesalters für diese Erkrankung auch pädiatrisches Interesse haben dürften.

Niemann.

Zur Pathogenese der sogenannten Weilschen Krankheit: Ein Fall von Proteusinfektion beim Säugling. Von *Folke Henschen* und *John Reenstierna.* (Aus der pathologischen Abteilung des Karolinischen Instituts und der bakteriologischen Abteilung der med. Staatsanstalt zu Stockholm.) Zeitschr. f. Kinderheilk. 1916. Bd. 14. St. 185.

Mitteilung eines Falles von *Weil*schem Symptomenkomplex bei einem 2 Monate alten Säugling. Ausführlicher klinischer, pathologisch-anatomischer und bakteriologischer Befund (Tierversuche). — Aus den beiden Venae femurales und der Leber wurde fluoreszierender Proteus in Reinkultur gewonnen. Postmortale Einwanderung erscheint durch die nachweisbaren mikroskopischen Nierenveränderungen ausgeschlossen. *Erich Klose.*

Über Erysipelbehandlung mit Jodtinktur. Von *Wilh. Keppler.* Med. Klin. 1916. No. 53.

Die schon vor 6 Jahren von dem Verf. in der kgl. chir. Univ.-Klinik in Berlin eingeführte Behandlung des Erysipels mit 10 proz. Jodtinkturanstrich führt meist schon nach dem ersten auch die verstecktesten Hautfalten berücksichtigenden und über die Erysipelgrenze hinausreichenden Anstrich zum Stillstand und zur Heilung. *Benfey.*

Über die „Fieberbehandlung“ der Vulvovaginitis gonorrhoica bei kleinen Mädchen. Von *Arvo Ylppö.* (Aus dem Kaiserin-Auguste-Victoria-Haus, Charlottenburg.) Therap. Monatsh. Dezember 1916.

Heilung eines 4½ Jahre alten schwächlichen Mädchens mit gonokokkenpositiver Vulvovaginitis und Proctitis gonorrhoica durch täglich durch 15 Tage vorgenommene Behandlung mit Bädern, deren Temperatur von 38—39° auf 41—42° langsam gesteigert wurde. Dauer des Bades 1 Std. Nach dem 8. Bade sind Gonokokken und Sekretion geschwunden und bleiben es bis zu der 5 Wochen nach der Aufnahme erfolgenden Entlassung. Die Temperatur des Kindes stieg am Ende des Bades auf 41°, anfängliche



Unruhe schwand bald, Erschöpfung nach dem Bade machte nach kurzem Schlafe auffallender Frische und Eßlust Platz. Vorsicht ist bei spasmophilen und bei an Störungen der Zirkulations- oder der Atmungsorgane erkrankten Kindern am Platze. Sonst aber ist die Methode zur Nachprüfung zu empfehlen. *Benfey.*

Beitrag zur Lehre von der Milzbrandmeningitis. Von *E. v. Czyhlarz.* Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Es handelte sich bei einem erwachsenen Patienten um einen bakteriologisch festgestellten Fall von Milzbrandmeningitis und Milzbrandencephalitis, der unter Zurücklassung einer halbseitigen Lähmung ausgeheilt ist. Die Halbseitenlähmung wird auf eine intracerebrale Blutung (Kapselblutung) zurückgeführt; die Verursachung dieser Lähmung durch eine intrameningeale Blutung wird ausgeschlossen. Der Liquor cerebrospinalis zeigte auf der Höhe der Erkrankung eine stark positive *Wassermann*sche Reaktion, die nach dem raschen Ablauf der Erkrankung sofort schwand. Dieser Fall von Milzbrandmeningitis mit Ausgang in Heilung dürfte der erste in der Literatur beschriebene Fall sein. *Ernst Mayerhofer.*

Über chronische Myelitis als Folge der Cerebrospinalmeningitis. Von *W. Sterling.* Ztschr. f. d. ges. Neurol. Bd. 34. H. 1—2.

Zwei Kinder, welche schwere, mit äußerst bedrohlichen Symptomen einhergehende Erkrankungen von Cerebrospinalmeningitis durchgemacht hatten, erkrankten nach Rückgang der meningitischen Erscheinungen an Lähmungen der Beine, sensiblen und Blasenstörungen, welche die Diagnose einer Querschnittsmyelitis stellen ließen. Solche Spätmyelitiden nach Cerebrospinalmeningitis sind bisher im ganzen nur 5 beschrieben worden darunter ein Fall, wo die Nacherkrankung erst 2½ Monate nach der Hirnhautentzündung auftrat. Wie diese Nacherkrankung mit der Meningitis zusammenhängt, ist schwer zu beantworten. Verf. hält es für das wahrscheinlichste, daß Keime oder Toxine nach der scheinbaren Heilung der Meningitis zurückbleiben, welche neuerliche Erkrankungsherde setzen. Etwas ähnliches sieht man beim postmeningitischen Hydrocephalus, bei dem aus den Hirnventrikeln virulente Keime erhalten werden konnten. Die beschriebenen 2 Fälle waren auch durch andere Symptome merkwürdig. So konnte bei dem einen Kinde (11 jähriger Knabe) infolge der Dickflüssigkeit des Sekretes erst nach Spülung des Rückgradskanales mit physiologischer Kochsalzlösung Raum für die Seruminjektion gewonnen werden. Auf der Höhe der Krankheit waren bei diesem Patienten auch psychische Störungen aufgetreten, die später wieder ganz schwanden. Die andere Kranke, ein 3 jähriges Mädchen, zeigte eine vorübergehende völlige Amaurose bei intaktem Sehnervenbefund. *Zappert.*

VI. Tuberkulose und Syphilis.

Der Typus der Tuberkelbazillen bei menschlicher Tuberkulose. Von *B. Möllers.* (Aus dem Institut für Infektionskrankheiten Robert Koch in Berlin.) Dtsch. med. Woch. 1916. No. 33.

Der Verf. kommt zu folgenden Schlüssen: Fassen wir den heutigen Stand unserer Kenntnisse über die Beziehungen der Rinder zur Menschentuberkulose zusammen, so können wir an die Spitze die Grundlehre des

großen Meisters *Robert Koch* setzen, daß die Erreger der menschlichen und tierischen Tuberkulose voneinander verschieden sind und daß im Kampfe gegen die Tuberkulose das Hauptgewicht auf die Verhütung der Übertragung von Mensch zu Mensch, besonders in der Familie, zu legen ist.

Weiterhin haben uns aber die Forschungsergebnisse der letzten Jahrzehnte den sicheren Beweis geliefert, daß auch die Rindertuberkulose für die menschliche Gesundheit eine nicht zu unterschätzende Gefahr bedeutet, da sie, auf den Menschen übertragen, zumal im Kindesalter eine zumeist unter dem Bilde der Nahrungsinfektion verlaufende, bisweilen auch zum Tode führende Tuberkulose hervorzurufen imstande ist. Wir müssen auch alle Maßnahmen lebhaft unterstützen, welche die Beschaffung einer einwandfreien Milch bezwecken und die Gefahr einer Übertragung boviner Bazillen durch die Milch perlsüchtiger Kühe verhüten sollen.

Erich Klose.

Der Einfluß der hereditären Belastung auf Form und Verlauf der Tuberkulose der Kinder. Von *Walter Krause.* Arch. f. Kinderheilk. 1916. Bd. 66. S. 72.

Zur Feststellung des Einflusses der hereditären Belastung bei der Tuberkulose hat Verf. das tuberkulöse Material einer Großstadtklinik zu einer Statistik zusammengestellt. Daraus ergibt sich, daß bei den schwersten und akut verlaufenden Formen der Tuberkulose, wie Meningitis, Miliartuberkulose und Peritonitis oft keine hereditäre Belastung nachzuweisen ist, während bei den chronisch verlaufenden Formen wie der Lungentuberkulose sich häufiger Tuberkulose in der Ascendenz findet, d. h. mit anderen Worten, daß die hereditär Belasteten nicht so leicht an schwer akuter Tuberkulose erkranken, sondern eher an leichten chronisch verlaufenden Formen. *Rhonheimer.*

Leitsätze zur Organisation der sozialen Tuberkulosebekämpfung. Von *J. Sorgo.* Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Die das Kindesalter betreffenden Sätze lauten: Die Fürsorge zur Verhütung der Infektion darf sich nicht nur auf die allerersten Kindheitsjahre erstrecken, sondern muß, soweit es eben möglich und durchführbar ist, auch die späteren Lebensalter umfassen. Das *früheste Kindesalter* bedarf unstreitig des am weitest gehenden Schutzes, weil erfahrungsgemäß die Infektion in diesem Lebensalter fast ausnahmslos zur Erkrankung führt und in einem überaus großen Prozentsatze tödlich verläuft. Daher muß die Fürsorge in diesem Kindesalter unbedingt erstreben, die Infektion auch in der qantitativ geringsten Form zu verhindern (*absoluter Infektionsschutz*). Im *späteren Kindesalter* darf der Infektionsschutz nicht als sozial minderwertig betrachtet werden, denn nach heutigen wissenschaftlichen Anschauungen entsteht aus der Kindheits- und Jugendinfektion unter dem auslösenden Einflusse angeborener und erworbener dispositioneller Faktoren die spätere Phthise. Das Idealste wäre auch im späteren Kindesalter der absolute Infektionsschutz. Wenn ein so weit gestecktes Ziel nicht ins Auge gefaßt zu werden braucht, liegt die Rechtfertigung dafür darin, daß a) dieses Ziel praktisch unerreichbar ist; b) mit zunehmendem Alter die Disposition eine immer mehr ausschlaggebende Rolle spielt und daß wir mannigfache Mittel besitzen, das dispositionelle Moment im günstigen Sinne zu beeinflussen und den späteren Ausbruch der Tuberkulose zu verhüten oder milder



zu gestalten (Jugenderziehung, Schulhygiene, Körperübungen, Erholungsstätten, Ferienkolonien, gesetzliche Reglung der Kinderarbeit; c) und uns endlich Mittel zu Gebote stehen, die manifest gewordene Erkrankung therapeutisch günstig zu beeinflussen (Heilstätten, spezifische Therapie). Es wird daher in diesem Kindesalter der Infektionsschutz auch dann von großer sozialer Bedeutung sein, wenn er wenigstens die Verhütung fortgesetzter und massiger Infektionen erstrebt und erreicht (*relativer Infektionsschutz*) und im übrigen im Einzelfalle um so strenger durchgeführt wird, je mehr das konstitutionelle Moment des einzelnen Kindes dies erfordert (Wichtigkeit spezialistisch gut geschulten Personals in den Fürsorgestellen).

Ernst Mayerhofer.

Die Dauererfolge der Behandlungen von Kindern in Nordseehospizen. Von *Becker*, Direktor des städt. Fürsorgeamts für Lungenkranke in Charlottenburg. Med. Klin. 1916. No. 51.

Es handelte sich um noch nicht lungentuberkulöse, aber sowohl ihrer Abstammung und Umgebung als auch ihrem eigenen Zustande nach schwer von der Lungentuberkulose bedrohte Kinder. Die Erfolge des Aufenthalts in den Nordseehospizen (Boldixum auf Föhr, Kaiserin Friedrich-Hospiz in Norderney) waren sehr günstig. Weniger beim Asthma. Schwer blutarme und hochgradig abgemagerte, schlaffe Kinder gehören an die mildere Ostsee.

Benfey.

Über kongenitale Lues (scil. des Nervensystems). Von Prof. Dr. *A. H. Hübner.* Arch. f. Psych. Bd. 57. H. 1.

Verf. wirft die wichtige Frage auf, wie weit man berechtigt ist, Nervensymptome bei Hereditär-Syphilitischen auf diese Grundkrankheit zurückzuführen. 1. *S. und Entartung*: Neuropathie, nervöse Degeneration, die von manchen auf vorhandene S. zurückgeführt werden, dürften damit nicht zusammenhängen, sondern auf nervöser Belastung beruhen, die man bei Abkömmlingen Syphilitiker nicht weniger häufig findet als sonst. Unter den nicht belasteten Hereditär-Syphilitischen mit deutlichen nervösen Symptomen befinden sich solche, bei denen die scheinbar funktionellen Störungen als Vorläufer einer Gehirnerkrankung zu deuten sind. Verf. bringt einen hierher gehörigen Fall, der schließlich an einer Meningo-Myelitis mit dem seltenen Befunde einer terminalen Gehirnblutung zugrunde ging. 2. *S. und Schwachsinn*. Ein Zusammenhang besteht zweifellos. Ein Teil der Fälle ist bedingt durch intrauterine Gehirnveränderungen, ein anderer durch chronisch entzündliche Veränderungen. In letzteren Fällen ist die Intelligenzschwäche oft nur Teilerscheinung eines progredienten Hirnprozesses, der sich im weiteren Verlauf durch anderweitige Merkmale kundgibt. An die „Metasyphilis“, eine Folgeerscheinung der S. ohne syphilitische Erkrankung, glaubt Verf. nicht. 3. *S. und Chorea.* Für die Mehrzahl der hierher gerechneten Fälle dürfte eine kausale Beziehung nicht bestehen. Zum Teil handelt es sich nicht um echte Chorea, sondern um organische choreaartige Bewegungen. Doch bringt Verf. einen Fall, bei dem eine 2 Jahre bestehende Chorea durch antiluetische Behandlung geheilt wurde. 4. *S. und Dementia praecox.* Zwischen diesen beiden Erkrankungen besteht anscheinend keine Beziehung. Unter 114 Fällen von Dementia praecox hat Verf. nur einmal hereditäre S. gefunden. 5. *S. und Psychosen.* Abgesehen von der Paralyse ist eine derartige Beziehung kaum anzunehmen. Ein sehr interessanter Fall



des Verf. bot schwere psychische Symptome, Depression, Verfolgungsideen, Katatonie ohne ausgeprägte motorische Merkmale und ohne paralytische Anfälle. Die Autopsie ergab aber doch eine juvenile Paralyse. Ein anderer Fall: Ein taubstummes Mädchen bot ebenfalls eine nicht paralytische Psychose. Doch bestand hier schwere nervöse Belastung von seiten der nicht syphilitischen Mutter, und es dürfte sich um eine nicht luetische Geistesstörung handeln. 6) *S. und Tabes.* Der Tabes, die stets auf *S.* beruht, geht manchmal eine jahrelange isolierte Pupillenstarre voraus. Verf. berechnet, daß 26 pCt. der Hereditär-Syphilitischen von Nerven- und anderen syphilitischen Symptomen frei bleiben. (Ref. hat den einschlägigen Fragen letzthin im Handbuch der Geschlechtskrankheiten, Wien, Hölder, eine eingehende Bearbeitung gewidmet.) *Zappert.*

Über die Veränderung der hämolytischen Komponenten, besonders des Komplements im Blutserum der Syphilitiker. Von *V. Kafka* und *E. Haas.* Med. Klin. 1916. No. 50.

Die kurzen Mitteilungen über die im serologischen Laboratorium der Staatsirrenanstalt Friedrichsberg vorgenommenen Untersuchungen des Blutes kongenital luetischer Säuglinge aus dem Waisenhaus in Hamburg müssen im Original nachgelesen werden. Sie treten im wesentlichen diesbezüglichen Feststellungen *Mandelbaums* entgegen. *Benfey.*

Über orthotische Albuminurie und ihre Beziehungen zur Syphilis. Von *G. Stümpke*-Hannover. Med. Klin. 1917. No. 2.

Im Gegensatz zu *Arnold,* der in 70 pCt. aller untersuchter Syphilisfälle eine orthotische Albuminurie feststellen konnte, gelang dies dem Verf. nur in 6 von 46 Fällen. Die orthotische Albuminurie kommt aber nicht nur als Zeichen einer chronischen Infektion resp. Intoxikation vor, sondern auch bei akuten Infektionskrankheiten resp. Intoxikationen als Symptom einer Reizung oder Schädigung der Nieren, mag man auch der Tuberkulose und vielleicht auch der Syphilis eine gewisse Sonderstellung zuerkennen.

Benfey.

Über akuten Gelenkrheumatismus und luetische Aortitis. Von *M. Herz.* Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

In dem von Verf. beobachteten Materiale befanden sich unter 552 Luetikern 6,5 pCt. Rheumatiker, die angaben, einen akuten Gelenkrheumatismus überstanden zu haben. Es wird über Fälle berichtet, die eine luetische Aorteninsuffizienz mit einem Klappenfehler rheumatischer Herkunft aufweisen. Ob das relativ so häufige Zusammentreffen des Gelenkrheumatismus und der Lues durch eine in der Anlage des Individuums begründete zweiseitige Empfänglichkeit oder durch eine Wesensverwandtschaft beider Infektionen zu erklären ist, kann derzeit noch nicht entschieden werden.

Ernst Mayerhofer.

Eine einfache Liquorreaktion. Von Dr. *R. Weichardt.* Monatsschr. f. Psych. 1916. Bd. XL. H. 6.

Setzt man zu 7 Teilen Liquor 3 Teile einer 1 $^0/_{00}$ igen Sublimatlösung hinzu, so erhält man bei Psychosen, die mit Lues zusammenhängen, eine bläuliche Trübung. Zumeist deckt sich positive W.-R. mit der positiven Liquorreaktion. Bei einigen Fällen von tuberkulöser Meningitis und von multipler Sklerose fehlte die Reaktion oder sie sah anders aus. *Zappert.*



VII. Konstitutions- und Stoffwechselkrankheiten.

Über Rachitis. Von *E. Schloß.* III. Pathologische Chemie und Stoffwechsel. IV. Die therapeutische Beeinflussung der rachitischen Stoffwechselstörung. (Aus dem Großen Friedrichs-Waisenhause der Stadt Berlin in Rummelsburg.) Berl. klin. Woch. 1916. S. 1340 und 1366.

In der Stoffwechselpathologie der Rachitis wird dem Kalk die Hauptrolle zugeschrieben, wenn es auch feststeht, daß die Phosphorsäure und die Kohlensäure eine fast ebenso große Bedeutung haben. Verf. nimmt deshalb den Kalk nur als den Repräsentanten des den Knochen zusammensetzenden Mineralkomplexes an. Um das Zustandekommen der klinisch manifesten Rachitis zu erklären, wird zunächst der normale Kalkansatz von der Geburt bis zum Ende des ersten Lebensjahres festgestellt. Der Kalkgehalt des Neugeborenen schwankt um fast 100 pCt. zwischen 0,7 und 1,3 g CaO pro 100 Körpersubstanz. Ein Säugling mit einem Geburtsgewicht von 3000 g bringt demnach zwischen 21 g und 39 g Kalk mit zur Welt. Da von diesem der weitaus größte Teil in den letzten 2—3 Fötalmonaten abgelagert wird, ist es verständlich, warum eine verfrühte Geburt erhöhte Disposition zur Rachitis schafft. Gegenüber den letzten Monaten vor der Geburt nimmt der tägliche Kalkansatz post partum bedeutend ab und die Gesamtzunahme an Kalk bis zum Ende des 1. Jahres beträgt normalerweise zwischen 60 und 70 g oder 0,16—0,19 g pro die. Es müssen nun ganz erhebliche Störungen des Kalkbestandes eintreten — schätzungsweise auf $\frac{1}{2}$ bis $^{1}/_{3}$ der Norm —, damit die Rachitis manifest werde. In den meisten Fällen florider Rachitis bei künstlich genährten Kindern wird statt des normalen Kalkansatzes noch Kalk vom Körper abgegeben. Der Eintritt der klinischen Symptome der Krankheit hängt aber außer von der Größe des Kalkansatzes vom angeborenen Mineraldepot, von der Schnelligkeit des Wachstums (Längen- und Massenwachstum) und von der Stoffwechselbilanz ab. — Aus der Besprechung des Stoffwechsels im einzelnen seien hier nur die Befunde hinsichtlich der Magnesia erwähnt. Es zeigte sich nämlich, daß unter dem Einfluß der Therapie eine starke Mehrabgabe von Magnesia eintrat und daß, während im floriden Stadium der Rachitis eine positive Magnesiabilanz bestand, bei Eintritt der Besserung diese stark negativ wurde. Es scheint demnach am rachitischen Knochen die Magnesia die Stelle des Kalks einzunehmen.

Die therapeutische Beeinflussung des rachitischen Stoffwechsels findet in dreifacher Weise statt: 1. durch eine gewissermaßen spezifische Therapie wie die Produkte endokriner Drüsen und den Lebertran, 2. durch eine Komplementärtherapie, wie die Verabreichung von Kalk- und Phosphorsäure und 3. durch eine diätetische Therapie. Von den Produkten endokriner Drüsen haben Thymus und Hypophysis versagt, während Parathyreoidea deutlich günstigen Einfluß auf die Kalk- und Phosphorbilanz hatte. Es liegen aber noch zu wenig Versuche vor und die Stoffwechselbeeinflussung ist zu gering. Die wichtigste Rolle in der Rachitisbehandlung spielt der Lebertran. Verf. spricht dem Phosphorzusatz jede verbessernde Wirkung ab, da der Lebertran allein den größtmöglichen Einfluß auf den Kalkstoffwechsel habe. Die reine Kalktherapie, d. h. ohne Lebertran, hat nur da Erfolg, wo knappe Zufuhr an Kalk in der Nahrung



stattfindet, d. h. vor allem bei Frauenmilchernährung. Bei künstlicher Nahrung erhöht eine Kalkzulage zum Lebertran die Wirkung des letzteren noch beträchtlich. In Form des Trikalziumphosphats wird auch noch die Phosphorsäure gleichzeitig zugeführt. — Die Ernährung spielt vor allem in der Prophylaxe der Rachitis eine große Rolle. Daß Frauenmilch die Rachitis weniger begünstigt als die künstliche Ernährung, ist bekannt. Therapeutisch wirkt sie aber nur, wenn gleichzeitig die nötigen Mineralien noch besonders zugegeben werden. Was die Quantität der Nahrung anbetrifft, so soll dieselbe soweit reduziert werden, daß das Knochenwachstum mit dem Wachstum der Weichteile Schritt halten kann. Die Wirkung der einzelnen Nahrungskomponenten hängt neben anderem vor allem von der Beeinflussung der Stuhlkonsistenz ab, da dünne Stühle bei Milchnahrung reich an Alkalien und Chlor, arm an Kalk und Phosphor sind, feste Stühle dagegen viel Kalk und Phosphorsäure, aber wenig Alkalien enthalten. Milchzucker und Malzextrakt sollen deshalb günstig, Mehl, dextrinisierter Zucker und Kasein, sowie die aus diesem hergestellten Präparate ungünstig wirken. Ungeklärt ist noch die Rolle des Nahrungsfettes. Ein ungünstiger Einfluß auf die Kalkbilanz, derart daß durch die im Darm entstehenden Fettsäuren eine Kalkentziehung stattfindet, soll nur bei rachitischer Konstitution vorhanden sein. Die allgemein anerkannte Notwendigkeit des frühzeitigen Überganges zur gemischten Kost erklärt Verf. damit, daß 1. harte Stühle vermieden werden, 2. der Kalk im Gemüse in besonders wertvoller Form zugeführt wird und 3. der reiche Gehalt an Gesamtalkalien die bei der Rachitis mögliche relative Alkalopenie ausgleichen oder zum mindesten im Darm günstige Umlagerungsverhältnisse für die Salze schaffen soll. Als 4. kommt der Gehalt an Ergänzungsstoffen bezw. Vitaminen hinzu — wohl der wichtigste Faktor (Ref.). Auch äußere Einflüsse, wie pflegerische Maßnahmen, Sorge für Bewegung, gute Luft, Licht usw. haben einen Einluß auf den Kalkstoffwechsel. *Rhonheimer.*

Buchbesprechungen.

Langstein, L. *Gesunde Kinder in den Spiel-, Schul- und Entwicklungsjahren.* Leipzig. Max Hesse. 103 Seiten. Preis 1,35 Mark.

Kurzgefaßte und in eine für den Laien verständliche Form gekleidete Abhandlung der Hygiene des Spiel- und Schulalters. *Niemann.*

Felix Zimmermann. *Anomalien der Zähne und Kiefer und ihre Beziehungen zur Idiotie.* Halle 1915. Carl Marhold. Preis 1 Mark.

Verf. betont mit Recht, daß Anomalien der Zähne, besonders Stellungsanomalien, häufig zusammen mit Idiotie auftreten und als Degenerationszeichen bewertet werden müssen. Welche Arten von Anomalien vorkommen können, wird an der Hand guter Abbildungen dargelegt.

Niemann.

Fröschels, Emil. *Ratschläge für die Erziehung kleiner Kinder.* Wien 1916. Moritz Perles. Preis 80 Heller.

Die populär gehaltene Schrift enthält mancherlei für Eltern und Erzieher nützliche Ratschläge. *Niemann.*



VII.

(Aus dem Säuglingskrankenhaus im Haag, Holland.)

Die Serumtherapie der sogenannten alimentären Intoxikation.

Von

B. P. B. PLANTENGA.

(Hierzu Taf. IV—VII.)

Durch die Veröffentlichung seiner Arbeit über die alimentären Intoxikationen machte *Finkelstein* das Jahr 1906 für die Kinderheilkunde zu einem Jahre großer Wichtigkeit. Die in dieser Arbeit enthaltenen Betrachtungen sind im Laufe der Jahre so oft referiert worden und haben so viele Besprechungen veranlaßt, daß man ohne Zweifel sowohl was den Inhalt als den Zweck betrifft, annehmen darf, daß sie allgemein bekannt sind und eine eingehende Übersicht gänzlich überflüssig wäre.

Die von *Finkelstein* verkündeten Meinungen, das Resultat jahrelanger Beobachtung und Prüfung, stehen in vielen Hinsichten in geradem Widerspruch mit den früher gehuldigten.

Daß sie in vielen Hinsichten mehr oder weniger heftig bestritten worden sind, dürfte doch ihre Wichtigkeit nicht unterschätzen lassen.

In erster Linie gebührt *Finkelstein* das sehr große Verdienst, daß er die Frage der Ätiologie und der Pathogenese der akuten Magendarmstörungen in solcher Weise hervorgehoben hat, daß in den nächsten Jahren die Aufmerksamkeit mehr als früher auf diesen Punkt gelenkt wurde und bis jetzt darauf gelenkt geblieben ist.

Wo man sich anfänglich in die Annahme einer durchaus nicht bewiesenen Aussage, welche ihren einzigen Wahrheitsgrund einer Analogie verdankte, fügte, hat die von *Finkelstein* verkündete Anschauung vielen herausfordernd in die Ohren geklungen und mußte eine eingehende, gewissenhafte Prüfung seitens der Gegner veranlassen.



Nächst dem großen Verdienst, eine äußerst wichtige Frage in hohem Maße aktuell gemacht zu haben, hat auch die Arbeit selbst, was das darin gesammelte und ausgearbeitete Material betrifft, einen großen Wert für unser praktisches und wissenschaftliches Wissen und Können.

Obgleich schon früher der große therapeutische Wert der Nahrungsenthaltung bei diesen Erkrankungen bekannt war, so ist doch die von *Finkelstein* gemachte klinische Experimentaluntersuchung eine Arbeit, welche die höchste Anerkennung verdient. Denn nicht nur lernen wir aus diesen Angaben den regelmäßig zu beobachtenden günstigen Einfluß der Nahrungsenthaltung auf die Symptome und den schädlichen Einfluß einer zu frühzeitigen oder zu starken Ernährung kennen, sondern auch die unleugbar bedeutende Rolle, welche Zucker und Salze in dieser Hinsicht spielen, eine ganz neue Angabe, welche auch bei einer fortgesetzten Prüfung als Richtschnur dienen dürfte.

Durch diese Arbeit des *Finkelstein* sind also, das müssen wir dankbar anerkennen, das Interesse für die Ätiologie und die Pathogenese der Toxikosen aufs höchste gewachsen, unser Wissen und unser Können erweitert und viele zu einer fortgesetzten Prüfung angeregt worden, wodurch wir der Lösung der Frage immer näher kommen dürften.

Daß die neue Lehre Gegner gefunden hat, sollte am allerwenigsten Erstaunen erregen, denn in einigen Hauptpunkten verkündet sie Behauptungen, welche gänzlich den in der allgemeinen Pathologie herrschenden Meinungen widerstreiten.

Als schlagendes Beispiel erwähnen wir das Nahrungsfieber, resp. Zucker-Salz-Fieber.

Die meisten Experimente beabsichtigten denn auch den alimentären Begriff des Fiebers zu widerlegen. Auch wir werden im Laufe unserer Betrachtungen die Gelegenheit finden, näher auf das Wesen dieses Nahrungsfiebers zurückzukommen. Unser Experiment beabsichtigte aber in erster Linie die Genauheit des Begriffs „alimentär", so wie er von *Finkelstein* in der Pathologie der Intoxikation eingeführt wird, zu untersuchen. Denn *Finkelstein* meint, daß der Begriff „alimentär" in diesem Zusammenhang so aufzufassen sei, daß die Nahrung *als solche*, und zwar durch ein schädliches Einwirken auf den intermediären Stoffwechsel, die Symptome des Krankheitsbildes hervorruft.

Also eine *unmittelbar* schädliche Wirkung der Nahrung im Gegensatz zu der älteren Meinung, laut welcher die Nahrung eine

vermittelnde Rolle spielen sollte, mit Darmbakterien als Zwischenglied, wobei entweder Bakterientoxine oder von Bakterien gebildete abnorme Teilungsprodukte der Nahrung die unmittelbaren Ursachen der Entstehung der Intoxikation wären.

Sowohl die ältere als die neuere Meinung nehmen also beide den innigen Zusammenhang zwischen Nahrung und Symptomen, auf Grund klinischer Beobachtung und der Experimentaluntersuchung, an.

Ob dieser Zusammenhang unmittelbar oder mittelbar sei, ist unserer Meinung nach bis heute noch nicht entschieden worden. Wir sind aber der Ansicht, daß diese Frage in erster Linie gelöst werden soll, wenn unsere Meinungen hinsichtlich der Ätiologie und der Pathogenese Anspruch auf Genauigkeit wollen erheben können.

Auch *Lövegren* meint, die Lösung dieser prinzipiell äußerst wichtigen Frage wäre für einen richtigen Begriff der Pathogenese absolut notwendig, doch fügte er dieser Bemerkung die wenig ermutigenden Worte hinzu:

„Es hat sich gezeigt, daß es außer dem Bereich der klinischen Beobachtung liegt eine solche Lösung zu erzielen."

Dieser Ausspruch *Lövegrens* gilt aber, unserer Meinung nach, nur dann, wenn man sich auf den neueren Standpunkt stellt, und beweisen will, daß der Zusammenhang zwischen Nahrung und Symptomen ein unmittelbarer Zusammenhang ist.

Finkelstein, der diesen Zusammenhang annimmt, liefert jedoch dafür nicht den Beweis, und wir meinen mit *Lövegren*, daß diese Behauptung einstweilen klinisch nicht zu beweisen sei, weil wir hinsichtlich der dazu - benötigten intermediären Stoffwechseltoxine noch völlig im Dunkeln tappen. Denn *Finkelstein* gibt selber bei der Abfassung seiner Pathogenese zu, daß wir in Betreff der Art dieser vorausgesetzten Giftstoffe noch stets im Unklaren sind.

Wenn wir uns aber als Ausgangspunkt auf den älteren Standpunkt stellen und die Darmbakterien als Zwischenglied in der Kette annehmen, so wird die Sache eine ganz andere.

Dann handelt es sich um Stoffe, welche wenigstens zum Teile bekannt sind, und kommt es also darauf an nachzuprüfen, ob es möglich sei festzustellen, zu welcher Gruppe die Bakterien, wenn sie eine Rolle spielen, gehören könnten. Wenn es alsdann gute Gründe gibt, um mit einiger Wahrscheinlichkeit eine bestimmte Bakteriengruppe als schuldig anzunehmen, so wäre es zugleich nicht unmöglich, daß mit einem spezifischen Serum ein günstiger



Einfluß auf den Verlauf des Krankheitsprozesses zu erzielen wäre, während ein in dieser Weise erwirkter günstiger Erfolg umgekehrt stark für die Wahrscheinlichkeit, daß die vorausgesetzte Bakterienart wirklich das Zwischenglied in der Pathogenese bilde, sprechen würde.

Unbeantwortet bleibt alsdann noch die Frage, ob die Bakterien ihre schädliche Wirkung durch freigekommene Endotoxine oder gar durch abnorme Teilungsprodukte der Nahrung, von denen in den letzten Jahren sehr giftige bekannt geworden sind, gelten lassen.

Um nun zu der Kenntnis der Krankheit hervorrufenden Bakterie in dem Darm zu gelangen, hat man schon vieles versucht, aber immerfort stieß man auf unüberwindliche Schwierigkeiten.

So erschien 1886 das klassische Werk des *Escherich:* „Die Darmbakterien des Säuglings"; ein wichtiger, wissenschaftlicher Versuch, um die verschiedenen in den Fäzes des Säuglings befindlichen Bakterien zu identifizieren und ihre ätiologische Bedeutung in verschiedenen Krankheitsfällen festzustellen.

Nachdem er festgestellt hatte, daß das Mekonium steril sei, ersah *Escherich* auch, daß schon gleich nach der Geburt eine Infektion des Darmes von auswärts stattgefunden hatte und daß unter den vielen im Darmkanal befindlichen Bakterien zwei Arten regelmäßig vorkommen, welche deshalb von ihm zu den obligaten Darmbewohnern gerechnet wurden, und zwar: das Bacterium coli commune und das Bacterium lactis aerogenes.

Wenn man die Feststellung des konstanten Vorkommens der beiden erwähnten Bakterien in den Fäzes des Säuglings als von großer Wichtigkeit betrachten soll, von nicht weniger großer Bedeutung ist *Escherichs* Wahrnehmung, daß sich in den Fäzes des Brustkindes immer eine andere Bakterie befindet, welche darin regelmäßig fast in Reinkultur vorkommt und durch ihre grampositive Färbung von den Coli abweicht. Es zeigt sich also, daß diese Arbeit *Escherichs* bahnbrechend ist; sowohl er als seine Schule haben durch ihre Arbeit viel beigetragen zu unserer heutigen Kenntnis der Darmflora des Säuglings.

So war der 1899 von *Thiercelin* beschriebene und berühmt gewordene Enterococcus schon von *Escherich* gefunden und beschrieben.

So sind die Jahre 1899 und 1900 als sehr wichtig zu betrachten, weil die Entdeckung des *Tissier*, dem es gelang, den Bacillus

bifidus zu züchten, und die des *Moro*, welcher den Bacillus acidophilus züchtete, in diese Jahre fallen.

Es zeigte sich aus diesen Experimenten, daß der Bifidus streng anaerob ist, durch welche Eigenschaft es dem Forscher auch gelang festzustellen, daß die Bakterie, welche in dem Stuhl des Brustkindes fast in Reinkultur vorkommt, dem Bifidus identisch sei, während der Coli in den Fäzes des Brustkindes immer stark in der Minorität blieb, sozusagen von dem Bifidus überwuchert wird.

Es hat sich gezeigt, daß auch der Bacillus acidophilus von *Moro* grampositiv, aber im Gegensatz zu dem Bifidus aerob ist, und obgleich regelmäßig in den Fäzes des Brustkindes vorkommend, dennoch darin im Vergleich zu dem Bifidus sowie auch dem Coli sehr stark in der Minorität ist. Dieser Bacillus acidophilus wurde zu gleicher Zeit auch von *Finkelstein* gefunden und beschrieben. Auch *Escherich* war dieser Bazillus, obgleich in den Einzelheiten weniger genau, doch bekannt, und wurde 1900 von ihm als der Bazillus der blauen Bazillose beschrieben, worunter *Escherich* eine bestimmte Form des Darmkatarrh, welche von dem erwähnten Bazillus veranlaßt wird, verstand, während in späteren Jahren auch *Salge* dieser Bakterie eine ätiologische Bedeutung für bestimmte Darmkatarrhe zuerkennen zu müssen glaubt.

Wo nun anfänglich auf Grund der bakteriologischen Prüfung der Fäzes von mehreren Forschern verschiedene Bakterienarten als Erzeuger der Toxikosen angenommen wurden und einige sogar eine zeitweilige Symbiose bestimmter Formen für besonders gefährlich hielten, ergab es sich in späteren Jahren aus fortgesetzten Untersuchungen (und zwar machten dies hauptsächlich die *Moros*, *Tissiers*, *Rollys* und *Liebermeisters* sehr wahrscheinlich), daß man auf diesem Wege wohl nie zuverlässige Angaben erhalten würde, um zu einer entscheidenden Antwort hinsichtlich der Ätiologie und der Pathogenese der Toxikosen zu gelangen.

Es ergab sich nämlich aus den erwähnten Experimenten, daß die Verteilung der Bakterien über die verschiedenen Teile des Darmkanals nicht gleichmäßig ist, sondern daß bei dem gesunden Tiere sowie auch bei dem nicht darmkranken Säugling der dünne Darm immer so gut wie steril gefunden wurde, wie ja auch schon früher die desinfizierende Kraft des dünnen Darmes Bakterien gegenüber von Anderen dargelegt worden war.

Weder das bakterielle Bild noch der Bakterienreichtum der ausgeschiedenen Fäzes erlauben uns, auch nur die geringste Mut-

maßung hinsichtlich des Bakterieninhaltes des dünnen Darmes zu hegen.

Und doch ist dieser wahrscheinlich von großer Wichtigkeit und hat *Moro* gewiß nicht ohne Grund die bakterielle Infektion des dünnen Darmes besonders hervorgehoben, auf Grund der Betrachtung, daß der dünne Darm der Platz sei, wo die Fermentation und die Resorption sich am kräftigsten geltend machen.

Wenn wir nun mit *Bokay* annehmen, daß von den verschiedenen Produkten der bakteriellen Kohlenhydratgärung es die Essigsäure ist, die am meisten ihren schädlichen Einfluß auf die Schleimhaut des *dünnen* Darmes ausübt, so bekommt *Bessaus* Bemerkung, daß die beim gesunden Brustkinde durch den Bacillus bifidus in dem *dicken* Darme gebildete Essigsäure die am wenigsten schädliche Wirkung habe, eine besondere Bedeutung hinsichtlich des oben erwähnten Wertes der Sterilität des dünnen Darmes.

Von besonders großer Wichtigkeit für die Pathogenese der Toxikosen werden nun auch diese Betrachtungen in Bezug auf die weiteren Experimente *Moros*, aus welchen es sich ergab, daß bei dem alimentärtoxischen Säugling nicht nur die Mikroorganismen stark wuchern, sondern daß es sich hier um eine endogene Infektion handelt, wobei sich sehr oft eine Colibazillose des dünnen Darmes findet. Auch in Fällen, wo Streptokokken und andere Bakterien in den Fäzes übermäßig vorkamen, zeigte es sich, daß sich im dünnen Darm eine Colibazillose entwickelt hatte.

Diese Coliflora des dünnen Darmes wird von *Moro* sogar charakteristisch für die Toxikosen genannt.

Schließlich zeigt es sich, daß sich die Wucherung der Coli im dünnen Darm der Intensität des Krankheitsbildes entsprechend stärker gelten läßt.

Durch diese Angaben, und besonders durch die endogene Infektion des dünnen Darmes erfordert der Colibazillus gewiß in erster Linie unsere Aufmerksamkeit und ein weiteres Studium in Bezug auf die Ätiologie und die Pathogenese der alimentären Toxikosen.

Dazu wenden wir uns jetzt an die Tierpathologie, welche uns, wie es sich näher zeigen wird, Angaben verschafft hat, auf denen sich unsere klinische Experimentaluntersuchung in bedeutendem Maße stützt.

Es sind die eingehenden Beobachtungen von unserem Landsmann *Poels*, Direktor der Reichsserumanstalt in Rotterdam, welche er mit den daraus von ihm gezogenen Folgerungen in einem



„Bericht über die Kälberkrankheit in den Niederlanden“[1]), der 1899 erschien, veröffentlichte.

In diesem Bericht bestreitet er in erster Linie die Anschauung *Jenssens*, der 1893 gleichfalls eine Abhandlung über die Kälberkrankheit herausgegeben hatte und der Meinung war, daß die erwähnte Dysenteria alba durch die Wirkung eines bestimmten Mikroorganismus veranlaßt würde, und zwar durch den virulent gewordenen ordentlichen Darmbewohner, den Bacillus coli communis.

Wo die Anschauung des *Jenssen*, daß die Dysenteria alba durch einen Mikroorganismus veranlaßt wäre, schon einen wichtigen Schritt vorwärts war, gebührt *Poels* das Verdienst, sowohl experimentell wie aus epidemiologischen Gründen bewiesen zu haben, daß der von *Jenssen* als Erzeuger der Dysenteria alba beim Rinde angenommene Mikroorganismus nicht der saprophytisch in dem Darme lebende Bacillus coli communis war, welcher plötzlich durch eine oder die andere Ursache aufs höchste virulent geworden wäre, sondern in der Tat ein von Hause aus virulenter Parasit, welcher wohl zeitweilig saprophytisch in dem Darme des Rindes leben kann, und von dem es sich zeigte, daß er nur dem neugeborenen Kalbe gefährlich sei, aber sich dadurch von dem Coli communis unterscheidet, daß er immer von der stets anwesenden Eigenschaft (welche auch in künstlichen Nahrungsmedien mehrere Monate bewahrt bleiben kann), um dem neugeborenen Kalbe spezifisch virulent zu sein, charakterisiert wird.

Diese spezifische Virulenz kennzeichnet sich denn dadurch, daß der Mikroorganismus, wenn einmal ins Gewebe des junggeborenen Kalbes hineingedrungen, das Entstehen einer *allgemeinen Mycosis* veranlaßt.

Dieser dem neugeborenen Kalbe spezifisch virulente Mikroorganismus, der außer dieser spezifischen Virulenz in allen seinen anderen Eigenschaften denen des Coli communis ähnlich ist, und ohne Zweifel zu der Coligruppe gehört, wird von *Poels* der Bazillus der Colibazillose genannt, während unter dem Begriff Colibazillose eine allgemeine, vom erwähnten Bazillus veranlaßte Mycosis zu verstehen ist.

Dieser Bazillus der Colibazillose muß, obgleich zu der Coligruppe gehörend, wegen der erwähnten spezifischen Virulenz,

[1]) Rapport over de kalverzichte in Nederland.

welche nur ihm selber eigen ist, scharf von dem Coli communis, dem saprohpytisch lebenden Darmbewohner, geschieden werden.

Wo der ordentliche Darmbewohner des Menschen und des Rindes, der Coli communis, also nicht dem virulenten Coli der Colibazillose gleichgestellt werden kann, so haben *Poels* Beobachtungen aber ebenso deutlich hervorgehoben, daß nächst diesen beiden Colistämmen noch eine lange Reihe von anderen Colistämmen vorkommen können, welchen ohne Zweifel ebenso wie den ordentlichen saprophytisch lebenden Rinder- und Menschencoli die Fähigkeit fehlt, in das Blut des infizierten Tieres überzugehen, aber dennoch, ebenso gut wie der ordentliche Menschen- und Rindercoli das infizierte Tier krank machen können, und sogar dermaßen, daß das Leben des Tieres bedroht wird.

Es handelt sich aber nicht um eine Mycosis, eine Coliseptikämie, sondern nur um eine Intoxikation, welche sogar in kurzer Zeit lebensgefährliche Dimensionen annehmen kann.

Daß auch diese durch ihre toxische Wirkung schädlichen Colistämme in Virulenz gegenseitig sehr verschieden sein können, zeigt sich schon aus der einfachen Wahrnehmung, daß der Coli communis des Rindes dem Kalbe virulenter ist als der Coli communis des Menschen. Schon in saprophytischer Lage kennzeichnen sich die Colibazillen gegenseitig durch eine große Differenz der pathogenen Eigenschaften.

Bisweilen gibt der virulente Coli eine Mycosis, z. B. eine Colinephritis, eine Colipyelitis oder eine Colicystitis, ohne dadurch notwendig eine allgemeine Mycosis zu veranlassen.

Die Colipyelitis des Säuglings, als hämatogene Infektion aufgefaßt, würde dann ein Beispiel der partiellen Mycosis sein, und es würde sich nachher vielleicht zeigen, daß die Coli, um welche es sich hier handelt, zu den infizierend-virulenten Colistämmen zu rechnen wären, in dem Sinne, daß sie eine Bakteriämie veranlassen könnten.

Virulente, nicht infektiöse Varietäten kommen auch sehr verbreitet vor und können auch die Därme gesunder Menschen und Tiere bewohnen.

Obgleich *Poels* Experimente uns als sehr wahrscheinlich gezeigt haben, daß der Coli communis nie in die spezifisch virulente Form, welcher der Erzeuger der Colibazillose des Kalbes ist, übergehen kann, so ist dennoch durchaus nicht festgestellt worden, daß nicht der saprophytisch lebende Coli communis sich unter



bestimmten Umständen in eine virulentere Form von Coli verwandeln könnte.

Nur eingehende Forschungen hinsichtlich der Biologie des Coli communis, besonders inbetreff des Virulenzgrades, sowie auch das Ausfindigmachen von Methoden, welche es möglich machen werden, mit genügend großer Genauigkeit den Virulenzgrad zu bestimmen, werden in dieser Hinsicht mehr Licht bringen.

Da es sich aber bis heute aus nichts gezeigt hat und die Epidemiologie es eben sehr unwahrscheinlich macht, daß der Bazillus der Colibazillose des Kalbes auch nur die geringste Rolle bei der Entstehung der alimentären Toxikosen des Säuglings spielen könnte, so kann der Infektionsweg des neugeborenen Kalbes, welcher von *Poels* gründlich geprüft worden ist, vorläufig außer Betracht bleiben.

Wohl dürfte man daran denken, daß die von *Poels* angestellten Forschungen zugleich deutlich bewiesen haben, daß schon nach dem fünften Lebenstage die gegen Coli erworbene Immunität ihren Einfluß beim Kalbe ausübt, so daß eine Infektion mit dem Bazillus der Colibazillose bei einem Kalbe von mehr als fünf Tagen die Entstehung einer allgemeinen Mycosis nicht mehr veranlaßt.

Anläßlich dieser Beobachtung soll also nachdrücklich darauf hingewiesen werden, daß alle mit Coli vorzunehmenden Experimente in den ersten Lebenstagen zu verrichten sind.

Dazu muß man bei vergleichenden Folgerungen nie vergessen, daß das Kind sich viel später entwickelt als die Versuchstiere.

Die meisten Forscher haben diese Tatsache nicht berücksichtigt und haben ihre Untersuchungen hinsichtlich der Wirkung der Colitoxine mit erwachsenen Tieren angestellt,; deshalb können ihre Beobachtungen und die daraus gezogenen Folgerungen keinen entscheidenden Wert haben.

Von großer Wichtigkeit sind aber die Beobachtungen von *Poels*, welche sich auf die Wirkung der Toxine dieser Colistämme beziehen.

Denn die Colistämme, welche keine Mycosis veranlassen und doch das Versuchstier ernstlich krank machen, bewirken dies durch Toxinwirkung. Das Gift des Colibazillus, wahrscheinlich eine Endotoxine, erweist sich in erster Linie als ein Gift sehr großer Kraft, so daß nur *sehr geringe Mengen* intravaskulär injiziert zu werden brauchen, um schnell eine starke Toxinewirkung hervorzurufen.



Wenn bei dem Rinde die Colitoxine in den Blutumlauf gelangen, so üben sie in erster Linie einen die Blutgefäße erweiternden Einfluß in dem von dem Nervus splanchnicus beherrschten Gebiet aus. Infolgedessen entsteht Hyperämie der Mucosa des Darmes, und schließlich Ödem der Schleimhaut und Blutungen derselben, mit Epithelnekrose als Endstadium.

Ein natürlicher Erfolg dieser mehr oder weniger starken anatomischen Abweichungen ist eine *Funktionsstörung* des Darmepithels.

Diese anatomischen Veränderungen veranlassen nun durch die erwähnte Funktionsstörung, schon innerhalb einiger Stunden nach der intravaskulären Einspritzung von getöteten Colibazillen, eine starke Diarrhoe, welche auch bei Tieren auftritt, die sofort nach der Geburt, also bevor Nahrung aufgenommen worden ist, injiziert werden.

Außer diesen erwähnten Intoxikationssymptomen, welche sich auf die Darmschleimhaut beschränken, zeigen sich hintereinander mehrere andere Abweichungen, nämlich Fieber, schneller Puls, schnelle und tiefere Respiration, Collapserscheinungen, Trockenheit der Schleimhäute, Gefäßinjektion der Sklerae u. a. Abweichungen, welche auf eine Erkrankung des Nervensystems hindeuten.

Wo also bei den gewöhnlichen Colibazillen die Infektionsfähigkeit — d. h. die Fähigkeit, um nach intravaskulärer Injektion eine Coliseptikämie zu veranlassen — nur sehr wenig entwickelt ist, können dennoch seine stark giftigen Eigenschaften sogar in sehr kurzer Zeit die schwersten toxischen Symptome hervorrufen, so daß, wenn diese letzteren eine starke Abnahme der Funktion der Darmschleimhaut veranlassen, es sich zeigt, daß auch der gewöhnliche Darmbewohner imstande ist, bei dem Kalbe eine letale Diarrhoe zu veranlassen.

Mehrere nicht infektiöse Colistämme können gleichfalls, per os den nüchternen Kälbern gereicht, intensive Intoxikationserscheinungen, und zwar in erster Linie eine Diarrhoe, hervorrufen.

Die unter normalen Umständen von dem Coli communis in dem Darm gebildeten Toxine werden wahrscheinlich durch die gifttötende Fähigkeit der Verdauungsorgane unwirksam gemacht, während sehr wahrscheinlich auch bei dem Menschen allmählich in höherem oder geringerem Maße Immunität entsteht.

Außerdem erkannte *Poels* deutlich, daß eine Injektion mit aus dem Colibazillus bereiteter Coleine sogar bei dem erwachsenen



Rinde schon bei geringen Mengen eine perakute Diarrhoe veranlaßt.

In Bezug auf diese Beobachtungen von *Poels* ist es gewiß angebracht, an *Escherichs* Mitteilungen über die von ihm erzielten Erfolge mit intravaskulären Injektionen von Kulturen des Bacterium Coli commune bei verschiedenen Tieren zu erinnern; aus diesen Forschungen ergibt sich zugleich, daß einige Tiere dem Coli widerstehen.

„Das Bacterium coli commune zeigte sonach verschiedenen Tierarten gegenüber verschiedene pathogene Wirksamkeit. Mäuse subkutan damit infiziert, erkrankten nicht. Dagegen starben Meerschweinchen schon, wenn geringe Mengen ins Blut injiziert wurden, nach Ablauf von längstens 24 Stunden unter Collapserscheinungen. Die Sektion ergab die oft beschriebenen Erscheinungen eines intensiven Darmkatarrhs mit markiger Schwellung und oberflächlichem Epithelverlust der Plaques, stellenweise Hämorrhagien; und bei Injektion größerer Mengen auch seröses Transsudat ins Peritoneum."

Wo *Poels* meinte diese Abweichungen als die Folge einer Toxinewirksamkeit betrachten zu müssen, glaubt auch *Escherich*, daß es sich in diesen Fällen um die Folgen einer toxischen Wirksamkeit handle, welche wahrscheinlich durch aus den Colibazillen stammende Toxine veranlaßt wurden. Die Ansicht von *Poels* stützt sich hauptsächlich auf die Tatsache, daß die erwähnten Umwandlungen sich auch zeigen, wenn *getötete* Kulturen injiziert werden, aber *Escherich* entnimmt seine Überzeugung der Erwägung, daß zumal das *schnelle* Auftreten der Abweichungen eine Lokaleinwirkung der Bakterien selbst als Ursache unwahrscheinlich macht.

Im Einklang mit dieser Tierpathologie finden wir bei *Finkelstein* die pathologisch-anatomischen Umwandlungen des Darmkanals bei durch alimentäre Intoxikation gestorbenen Säuglingen folgendermaßen beschrieben:

„Der Leichenbefund entspricht am Darme dem eines serösen oder serös-hämorrhagischen Katarrhs, dessen Hauptsitz im Magen oder Dünndarm gelegen ist. Die Wände sind rosig injiziert und stark durchfeuchtet. Dem Mageninnern haftet zäher, mit frischem oder verändertem Blut durchsetzter Schleim an. Im Jejunum sind die Faltenkämme injiziert, weiter abwärts finden sich fleckige Hyperämien und punkt- oder streifenförmige Blutaustritte."



Anzeichen einer lokalen Entzündung bestanden kaum, während in ernsten Fällen, welche einen schnellen Verlauf hatten, auch Degeneration und vermehrter Epithelverlust sich zeigten. Also auch bei dem Säugling Abweichungen, welche unmittelbar auf eine Toxinewirksamkeit der Bakterien selbst hindeuten. Toxische pathologische Prozesse, welche in erster Linie im Gebiet des Nervus splanchnicus auftreten: also ganz in Übereinstimmung mit den Beobachtungen *Escherichs* bei Meerschweinchen und *Poels* bei dem Kalbe.

Finkelstein ist also der Meinung, man dürfe in allen Fällen von alimentärer Intoxikation nicht an eine Infektion denken, sondern man müsse die Symptome als ausschließlich toxischer Art betrachten.

Obgleich *Finkelstein* der Meinung ist, diese Toxinewirksamkeit werde von noch unbekannten giftigen Produkten, welche in dem intermediären Stoffwechsel des Kindes auf dem Boden früherer Nahrungsstörungen und unter unmittelbarem Einfluß der Nahrung als solcher, und zwar hauptsächlich durch Zucker und Salze, sei es denn auch in Korrellation mit der Kuhmilch, entstanden sind, veranlaßt, zeigen doch die Prüfungen von *Poels* deutlich, daß auch giftige, von dem Coli selbst stammende Stoffe allerdings eine Rolle in der pathogenetischen Beziehung spielen dürften.

Bevor wir jetzt das von mehreren Forschern so ausgezeichnet wiedergegebene klinische Bild der alimentären Intoxikation besprechen, möchte ich einen Augenblick bei dem uns von *Finkelstein* gezeichneten Bild verweilen. Und zwar hauptsächlich, weil diese Beschreibung eine Teilung zwischen sogenannten Kardinalsymptomen und nebensächlichen Erscheinungen macht.

Was *Finkelstein* bewogen hat diese Teilung der Krankheitserscheinungen gerade so zu wählen, ist uns nie recht deutlich geworden, zumal da u. E. Abweichungen, welche man ihres regelmäßigen Vorkommens wegen eher unter den Kardinalsymptomen erwarten würde, den nebensächlichen Erscheinungen zugefügt worden sind, so z. B. Trockenheit der Mundschleimhaut. Gerade umgekehrt sind unter den Kardinalsymptomen Abweichungen, welche wahrscheinlich von geringer Wichtigkeit sind, aufgenommen worden, so z. B. die Leukozytose. Nun bekommen aber diese nebensächlichen Symptome eine noch größere Wichtigkeit, auch für die Begreiflichkeit der Pathogenese, wenn man sich erinnert, daß sie gewiß größtenteils, als eine Störung indem Nervensystem betrachtet werden können.

Es sei offen gelassen, ob hier an eine Vergiftung des Nervensystems zu denken ist, als Folgeerscheinung des Angetastetseins der Fasern des Nervus sympathicus oder auch anderer Teile des zentralen Nervensystems.

Diese Miterkrankung des Nervensystems findet ihr Analogon in verschiedenen anderen septischen Prozessen.

Wenn auch bei dem klinischen Bilde der alimentären Intoxikation die plötzliche Entstehung und die schnelle Entwicklung der Symptome häufig sehr stark in den Vordergrund treten, steht es doch fest — wie es auch von *Finkelstein* sehr deutlich bewiesen wird —, daß das Krankheitsbild sich fast immer bei Kindern zeigt, deren Nahrungszustand schon früher mehr oder weniger ernstlich gestört war, so daß man annehmen darf, daß infolgedessen auch der Stoffwechsel schon pathologisch geändert worden ist. Und zwar auch in den Fällen, wo die vorhergehende Störung so gering ist, daß bei dem Auftreten der ernsten Symptome ein Zustand des Wohlseins zu bestehen scheint. Wenn man nun die verschiedenen Fälle, welche sich in einem verschiedenen Stadium der Entwicklung befinden, genau beobachtet und ordnet, so ergibt sich, daß es möglich ist, eine Entwicklung des Krankheitsbildes, welche sich durch eine ziemlich konstante Reihenfolge von Symptomen kennzeichnet, festzustellen.

Wohl wird hier und da eine kleine Unregelmäßigkeit in der Reihenfolge der Symptome stattfinden; auch wird es wohl einmal geschehen, daß ein Symptom stärker als gewöhnlich dominiert, oder gar bedeutend zurückbleibt und deshalb kaum wahrnehmbar wird; eine gewisse Regelmäßigkeit in der Entwicklung des vollkommenen Krankheitsbildes, sei es in einem langsameren oder schnelleren Tempo, ist dennoch immer anwesend.

Um diese Entwicklung möglichst genau wiedergeben zu können, haben wir *alle* Erscheinungen in unsere Betrachtung aufgenommen, auch die, welche *Finkelstein* nebensächlich nennt, und welche dennoch unserer Meinung nach für eine richtige Anschauung der Entwicklung des Krankheitsbildes äußerst wichtig sein können, und welche, wie uns deutlich geworden ist, ebenso regelmäßig und nicht minder konstant als die neun bekannten Kardinalsymptome *Finkelsteins* vorkommen.

So finden wir denn immer als erste Symptome, auch schon im Vorstadium, das *Erbrechen* und die *Diarrhoe.* Der neu eingetretene Zustand der Toxikose kennzeichnet sich dadurch, daß das Erbrechen hartnäckiger und die Fäzes immer dünner und häufiger



entleert werden. Fast immer findet dieser Übergang plötzlich statt und schließen sich die folgenden Symptome hintereinander schnell oder allmählich hierbei an

Statt der normal rosigen Farbe der Haut entsteht eine oft intensive *Blässe*, welche sich stufenweise entwickelt und deren Intensität immer wächst, um schließlich als Folge einer gleichfalls in höherem oder geringerem Maße erscheinenden *allgemeinen Cyanose* in eine *fahlgraue Farbe* überzugehen.

Gewöhnlich nimmt der *Gewichtsverlust* sehr große Dimensionen an und zeigt bei Nahrungszufuhr einen progressiven Charakter, nehmen die bereits im subfebrilen schwankenden Temperaturerhöhungen an Größe zu, so daß *Fieber* vorhanden ist und kann im Urin *Eiweiß* und *Indikan* oder in Abwesenheit von diesen Skatolrot nachgewiesen werden.

Etwas später oder auch wohl gleichzeitig läßt sich als ein unseres Erachtens sehr wichtiges Symptom eine *Verminderung der Hautelastizität* wahrnehmen, welche wir als ein Zeichen von Vergiftung meinen auffassen zu müssen, da sie sich durch Wasserverlust allein nicht erklären läßt, weil sie auch dann wahrgenommen wird, wenn bei gleichzeitig anwesendem Ödem an Stelle von Wasserverlust Wasserretention besteht.

Der *Turgor des subkutanen Zellgewebes* nimmt ebenso wie der *der Muskeln* ab, so daß sich die letzteren schließlich breiig anfühlen.

Die *Fontanellen* und *die Augen sinken ein; Augen und Mund werden haloniert.* Die *Zunge*, die inzwischen *sehr trocken* geworden ist, wie auch *die Schleimhaut der Mundhöhle*, die Folge einer verminderten Abscheidung der Speicheldrüsen, wird, im Anfang hauptsächlich an den Rändern, *stark rot*, während ab und zu sogar *punktförmige Blutungen* in der Schleimhaut der Zunge bemerkbar werden.

Diese Röte der Zunge macht schließlich, bei Zunahme der allgemeinen Cyanose, gleichfalls einer blauroten Färbung Platz.

Jetzt zeigen auch die Conjunctivae bulbi eine eigenartige, doch stets vorhandene, sehr kenntliche Abweichung, eine anfänglich leichte, im weiteren Verlauf stets zunehmende *Gefäßinjektion der Sclerae*, welche Injektion sich bereits bemerkbar macht, ehe noch ein einziges Zeichen von verändertem Lidschlag oder Austrocknung der Hornhaut sich zeigt.

Im Verhältnis der erhöhten Körpertemperatur treten nun auch *Pulsschlag* und *Atmung* schneller auf, jedoch ohne daß sich eine weitere Veränderung im Typus bemerkbar macht. Die *Diurese*

nimmt ab, und in gleichem Maße nimmt das spezifische Gewicht des Urins zu und wird die Farbe dunkler. Sowohl der Eiweißgehalt wie der Gehalt an Indikan nehmen gewöhnlich zu, außerdem enthält der Urin *Laktose*. Der *Niederschlag* enthält fast stets eine große Anzahl von *Ammoniumuratkristallen*, sowie eine größere oder kleinere Menge von *Zylindern*, welcher Zylinderreichtum gewiß nicht im umgekehrten Verhältnis zu der Größe der Diurese steht.

Zu der weiteren Entwicklung des Krankheitsbildes fügt sich nun als ein sehr wichtiges und sehr ernstes Symptom eine *Störung des Sensoriums*, die sich anfänglich durch große Unruhe des Kindes kennbar macht, Angst beim Nähertreten von Personen, Stöhnen und Seufzen, welcher Zustand *seelischer Unruhe* durch einen Zustand von *Schlaffheit* und *Schläfrigkeit* unterbrochen wird, in dem das Kind den Eindruck einer *starken Apathie* erweckt.

Wechselt dieser leicht somatöse Zustand anfänglich mit Weinen, ja selbst mit Schreien ab, so werden mit dem Wachsen des Krankheitsprozesses diese Anfälle von Unruhe von kürzerer Dauer, bis schließlich der Schlafzustand die Oberhand gewinnt oder auch das *Bewußtsein* gänzlich oder beinahe *verloren geht*, während jedoch die Schmerzeindrücke immer noch etwas wahrgenommen zu werden scheinen, so gar dann, wenn der *Corneareflex gänzlich ausbleibt.*

In einzelnen Fällen wird diese psychische Störung durch *Konvulsionen* eingeleitet, welche sogar in vereinzelten Fällen andauernd auftreten können; auch kann sie mit kürzer oder länger dauerndem *Strabismus* und *Deviation der Bulbi*, oder *Ptosis eines der Augenlider* gepaart gehen, als Beweis einer sehr ernsten cerebralen Störung.

In Übereinstimmung hiermit zeigt jetzt auch die *Haut* die Kennzeichen einer gestörten Innervation in dem Sinne, daß sie *abwechselnd rot und blaß* wird und eine starke *Dermographie* vorhanden ist.

In diesem Stadium hat auch die Injektion der Sclerae sehr zugenommen, der Lidschlag *seine Häufigkeit vermindert* und ist infolge davon der *Glanz* der Cornea verloren gegangen, während sich *auf der Cornea Schleim absetzt.*

Diese Abweichungen der Augen erreichen ihren Höhepunkt endlich im Entstehen einer *Myosis*.

Die anfänglich verschnellte, doch in ihrem Typus nicht veränderte Atmung wird nun allmählich mit größeren und kleineren Zwischenpausen tiefer, so daß der Typus des durch *Finkelstein großes Atmen* benannten entsteht. Der *Puls* wird *stets kleiner* und



ist oft kaum zu fühlen, während Anfälle von Collaps nun vielfach als direkte Folge der sehr schlechten Herztätigkeit wahrgenommen werden, die sich obendrein durch die Entwicklung des prognostisch so äußerst ungünstig bekanntstehenden Zustandes von *Sklerem des subkutanen Zellgewebes* kennbar macht.

Die Blutungen der Schleimhäute nehmen stets zu; *Blutungen der Haut*, vor allem der Bauchhaut, werden jetzt ebenfalls wahrgenommen, Blutungen, deren schlechte Prognose, ebenso wie die des *Erbrechens brauner Blutfäden*, als Ausdruck einer Hyperämie der Magenschleimhaut, gewiß nicht abzuweisen ist.

Der anfänglich meist vorhandene verminderte Appetit hat nun auch einer vollständigen *Verweigerung von Nahrungsaufnahme* Platz gemacht, während jegliche künstliche Nahrungszufuhr durch Erbrechen beantwortet wird. Auf diese Weise kann sich das Krankheitsbild der alimentären Intoxikation oft in sehr kurzem Zeitverlauf vollständig entwickeln.

Es muß jedoch ausdrücklich hervorgehoben werden, daß das Auftreten der verschiedenen Symptome in ihrer Wechselwirkung wohl meistens in der genannten Folge auftritt, doch natürlich oft kleine Abweichungen vorkommen, während auch die Heftigkeit der verschiedenen Abweichungen untereinander in hohem Grade verschieden sein kann, so daß dadurch in vielen Fällen klinische Bilder entstehen, welche trotz vollständiger Zusammengehörigkeit doch noch weit voneinander abweichen können.

Finkelstein hat versucht, nachdem er den engen Zusammenhang zwischen Nahrung und Krankheitserscheinungen genau gezeigt hat, die Ansicht annehmlich zu machen, daß zwischen beiden ein *direkter* Verband bestehe. Für diese Auffassung den *klinischen Beweis* zu liefern ist jedoch noch nicht geglückt.

Deshalb befremdet es auch nicht, in der durch *Finkelstein* gegebenen Darlegung den Versuch zu finden, durch theoretische Betrachtungen die frühere Lehre, bei der die Tätigkeit von Bakterien als Zwischenglied in der Pathogenese angenommen ward, zu bestreiten.

Jedoch ist *Finkelstein* in diesem Bestreben, wie es uns scheint, nicht erfolgreich.

Viele der angeführten Argumente scheinen uns leicht widerlegbar und daher als Beweismaterial ungeeignet.

Daß z. B. durch verbesserte Nahrungstechnik das Auftreten der alimentären Toxikosen auf einer Abteilung während eines



ganzen Jahres konnte verhütet werden, beweist doch keineswegs, daß Bakterien in dem Prozeß keine Rolle spielen, da doch auch bei der Annahme eines indirekten Verbandes die Nahrung als solche die auslösende Ursache zu dem Erkranken ist und bleibt.

Ebensowenig beweiskräftig ist gewiß die Tatsache, daß auch die Art der Nahrung von großem Einfluß auf die Entstehung der alimentären Toxikose ist, wenn man die äußerst große Empfindlichkeit der Mikroorganismen für die Zusammensetzung eines bestimmten Nahrungsbodens bedenkt, wovon die Reaktion allein oft einen wesentlichen Einfluß aus das Gedeihen ausübt. Während hier schließlich wohl noch mit Nachdruck daran erinnert werden darf, daß Bakterien außergewöhnlich schnell auf eine Nahrungsveränderung reagieren können, führt *Finkelstein* gerade die Schnelligkeit der Reaktion des Organismus auf eine Nahrungsänderung als einen Beweis gegen Bakterientätigkeit an.

Es möge genügen, an diesem Orte nur auf die Veränderung der Darmflora bei dem Säugling hinzuweisen, die innerhalb vierundzwanzig Stunden vollständig sein kann, wenn Muttermilch durch künstliche Nahrung ersetzt wird oder umgekehrt, um von anderen ähnlichen typischen, regelmäßig und schnell auftretenden Reaktionen, die in vielen Fällen wahrgenommen worden sind, ganz zu schweigen.

So wird also auch bei dem Bestehen eines indirekten Verbandes, bei dem Bakterien das Bindeglied formen, ebensogut der Augenblick der Nahrungsänderung oder Nahrungszunahme mit dem Ausbrechen ernster Krankheitserscheinungen zusammenfallen können, und dies umsomehr, wo doch auch bei der Annahme eines direkten Verbandes von *Finkelstein* erklärt wird:

„Es besteht also zunächst noch keinerlei Berechtigung, diejenigen Nahrungsbestandteile, deren Beigabe den Vergiftungszustand erzeugt, ohne weiteres auch als Muttersubstanz des tatsächlich wirkenden Giftes anzusehen. Wir müssen vielmehr die Möglichkeit offen halten, daß der Vorgang viel verwickelter ist und daß die auslösenden Substanzen erst auf Umwegen wirken."

Bei dieser ganzen Beweisführung wird jedoch von der Annahme ausgegangen, daß in Verband mit der genauen Beziehung zwischen Nahrung und Krankheitserscheinungen nur an Gifte gedacht werden kann, die durch abnorme bakterielle Zersetzung der Nahrung entstehen.

Eine direkte Wirkung von Bakteriengift wird mit den Worten von der Hand gewiesen: „Rundweg abzulehnen dagegen ist die

Berücksichtigung aller Mikroorganismen, die spezifische Toxine absondern oder bei der Auflösung Endotoxine frei werden lassen."

Auch für diese Auffassung wird ein scheinbar kräftiger Beweis dadurch beigebracht, daß auf ein negatives Resultat hingewiesen wird, und zwar das, daß sich nie giftige Produkte bakterieller Art haben nachweisen lassen, weder in verunreinigter Nahrung, noch in den Fäzes vergifteter Kinder.

Ist nun ein Beweisgrund, der sich auf ein negatives Resultat stützt, schon an sich schwach, so ist dieses Resultat sogar noch durch Untersuchungen erlangt, die an ausgewachsenen Tieren vorgenommen sind.

Es genüge, hier nochmals daran zu erinnern, daß, wenigstens wenn der krankmachende Organismus der Coligruppe angehört, ein positives Resultat wahrscheinlich nur dann erreicht werden kann, wenn bei der Untersuchung sehr junge Tiere benutzt worden sind, die bei Kälbern z. B. nicht älter als fünf Tage sein dürfen. Auch diese Untersuchungen müssen daher noch gründlich nachgeprüft werden, wobei mit verschiedenen, bisher verwahrlosten Faktoren gerechnet werden muß.

Meint *Finkelstein* jedoch darin, daß diese Gifte sich nicht haben nachweisen lassen, einen unüberwindlichen Einwand gegen die Annahme der Tätigkeit spezifischer Bakterientoxine oder Endotoxine zu sehen, so steht es um die durch *Finkelstein* selbst als Ursache der Krankheitserscheinungen angesprochenen Gifte, die in dem intermediären Stoffwechsel entstehen sollen, noch weit schlechter, sie sind nicht nur noch nicht nachgewiesen, sondern wir tasten über ihre Art noch völlig im Dunkeln.

Direkte Bakterienwirkung bleibt also als Ursache der Krankheitserscheinungen bei der alimentären Toxikose wohl möglich.

Es erübrigt noch nachzuweisen, daß sie in der Tat besteht. Nehmen wir vorläufig an, daß es so ist, dann ist an erster Stelle die Frage zu beantworten, welcher Mikroorganismus für unsere Untersuchung in Betracht kommen kann.

Ein sorgsamer Vergleich zwischen dem Krankheitsbild der Colibazillose des Kalbes und den alimentären Toxikosen des Säuglings zeigt in zahlreichen Punkten eine außergewöhnliche Übereinstimmung.

Doch kommt der Bazillus der Colibazillose für die Ätiologie der alimentären Toxikosen wahrscheinlich nicht in Betracht, und zwar aus epidemiologischen Gründen. Zwar muß man die Möglichkeit im Auge behalten, daß andere Stämme aus der Coligruppe,

eingeschlossen den Coli communis, eine ätiologische Rolle spielen können.

Nimmt man die genannte klinische Übereinstimmung, sowie die große, fast vollständige Übereinstimmung bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung der Colibazillose beim Kalbe und der alimentären Toxikose der Säuglinge in Betracht;

die Beobachtung, daß bei diesen Toxikosen regelmäßig eine endogene Infektion des Darmes mit Coli nachweisbar ist;

die Tatsache, daß durch Injektion mit toten oder lebenden Colikulturen verschiedener Herkunft bei dem jungen Tier Krankheitserscheinungen hervorgerufen werden können, welche mit denen übereinstimmen, die bei der alimentären Toxikose wahrgenommen werden;

sowie die Wahrscheinlichkeit, daß die Immunität dem Coli gegenüber, wenigstens soweit die Agglutination zuläßt hierüber ein Urteil auszusprechen, mit den Jahren zunimmt und dies in Verband mit der Tatsache, daß die Toxikosen hauptsächlich bei Kindern im ersten Lebensjahr vorkommen; und schließlich noch auf den günstigen Einfluß der Muttermilch, die sich als eines der besten Schutzmittel gegen Entstehung der alimentären Toxikose erweist, während gerade hier das Wuchern des Coli im Darm, teilweise wenigstens, dadurch aufgehoben wird, daß der Bifidus ihn überwuchert,

so glauben wir, wo die Untersuchungen und Experimente mit anderen in Betracht kommenden Bakterien zu keinem Resultat geführt haben, daß — wenigstens als *Arbeitshypothese* — die Annahme gemacht werden darf, daß, wenn Bakterientätigkeit die direkte Ursache der Krankheitserscheinungen wäre, der krankmachende Mikroorganismus zu der Coligruppe gehören könnte.

Über den Stamm, welcher aus der Coligruppe zu wählen wäre, war es bisher unmöglich eine Wahl zu treffen. Wohl haben die Untersuchungen von *Pyper* es in hohem Grade wahrscheinlich gemacht, daß innerhalb der Coligruppe eine relative Spezifität besteht. Aber die Untersuchungen nach der Spezifität werden in hohem Grade dadurch erschwert, daß die Agglutinationsreaktion für Feststellung der Spezifität nicht zu verwenden ist. Und dies deshalb, weil die Agglutinabilität eines Stammes sich ändert und von der Zeit abhängig zu sein scheint, während der er auf einem Nahrungsboden gezüchtet ist.

Auch ergab sich aus den Untersuchungen von *Pyper* die Befestigung der Annahme *Seifferts*, daß der Mensch einen eigenen Coli-



stamm besäße, ebenso wie viele andere Tiere, was übrigens auch die Untersuchungen *Poels* gezeigt haben, während sich aus den soeben erwähnten Untersuchungen von *Poels* außerdem zeigte, daß die verschiedenen Colistämme untereinander einen sehr verschiedenen Grad von Virulenz besitzen.

Außer diesem eigenen Coli leben im Darm unzweifelhaft noch verschiedene andere Stämme, zeitweise in saprophytischem Zustande, welche Stämme unter bestimmten Umständen höchstwahrscheinlich parasitär werden können, vielleicht besitzt auch der eigene Stamm diese Gabe, was sich jedoch erst aus fortgesetzten Untersuchungen ergeben muß. Wurde nun auch von uns die sehr große Wahrscheinlichkeit angenommen, daß ein bestimmter Colibazillus verschiedene Antigenen enthalten und also Immunstoffe gegen verschiedene Stämme liefern kann, so war es doch, wo wir über die Art des krankmachenden Coli uns vollständig im Dunkeln befanden, notwendig, bei unseren Untersuchungen mit einer größtmöglichen Anzahl Colistämme gleichzeitig zu arbeiten, damit wenigstens annähernd die ganze Coligruppe vergegenwärtigt wäre.

Zeigte es sich wünschenswert, so konnte es der fortgesetzten Untersuchung überlassen bleiben zu spezifizieren.

An allererster Stelle galt es jetzt zu untersuchen, ob eine Sterilisation des Darmes auf aktivem oder passivem Wege zu erreichen sei.

In der Literatur sind hierüber Untersuchungen mit günstigen Resultaten niedergelegt.

So ergaben die Beobachtungen von *Pyper*, daß nach Injektionen mit Colistämmen unbestreitbar ein Sinken der Anzahl Colibazillen im Darm stattfand, und zwar am stärksten dort, wo das Lumen des Darmes am kleinsten war.

Wurden diese Experimente unter gleichzeitiger Hungerkur wiederholt, so konnte hinsichtlich des Coli commune eine beinahe vollständige Sterilisation erreicht werden. Die oben genannte Vaccination kam jedoch für unsere Untersuchungen nicht in Betracht, weil die aktive Immunisierung stets zu viel Zeit erfordert, um bei diesen perakut verlaufenden Störungen noch Hilfe bringen zu können.

Für unsere Untersuchung ist die im Laboratorium von *Poels* gemachte Beobachtung, die auch durch Andere, u. a. durch *Pyper* bestätigt wird, von Wichtigkeit, daß nämlich auch ein durch *Poels* bereitetes polyvalentes Coliserum eine stark bakterientötende Wirkung zeigte und nach Injektion auch eine beträchtliche, wenn auch keine vollständige Darmsterilisation zur Folge hatte.



Ergibt sich also aus dieser Beobachtung, daß mit einem polyvalenten Coliserum teilweise Darmsterilisation zu erreichen ist, so geht daraus gleichzeitig hervor, daß das dem Tiere injizierte Coliserum, zu einem beträchtlichen Teile wenigstens, durch den Darm ausgeschieden wird und dort seine bakterientötende Wirkung ausübt.

Daß man diese spezifischen, durch die Darmwände ausgeschiedenen Antikörper niemals hat nachweisen können, beweist nicht, daß sie nicht vorhanden sind, sondern findet seine Ursache wahrscheinlich darin, daß sie zum Teil durch die Bakterien oder ihre Reste festgelegt, zum Teil hingegen bereits im Darm zerlegt sind. Also eine teilweise Erklärung der früher bereits erwähnten Tatsache, daß sich in den Fäzes darmkranker Kinder keine Toxine nachweisen lassen.

Die passive Immunisierung würde also theoretisch für unsere Zwecke sehr gut anwendbar sein. Um ihren Wert praktisch zu erproben, müßte man nur über ein in jeder Hinsicht brauchbares Serum verfügen.

Dann könnte die Arbeitshypothese schließlich so formuliert werden: Falls die Tätigkeit der Bakterien die *direkte* Ursache der Krankheitserscheinungen bei den alimentären Toxikosen ist, falls mit einem spezifischen, in casu, polyvalenten Coliserum günstige Resultate bei der Behandlung der alimentären Toxikosen erreicht werden können, wird die Wahrscheinlichkeit groß, daß ein oder mehrere Stämme aus der Coligruppe in pathogenetischem Sinne eine Rolle bei dem Zustandekommen der Krankheitserscheinungen spielen.

Zur Erlangung eines Serums, das den von uns gestellten Ansprüchen genügte, sind wir von einem vorhandenen Serum ausgegangen, das nur hinsichtlich seiner Polyvalenz noch etwas geändert ist.

Das bereits vorhandene Serum, das als Ausgangspunkt angewiesen war, war das in der Reichsserumanstalt zu Rotterdam bereitete polyvalente Coliserum, das bereits seit vielen Jahren bei der Bekämpfung der Colibazillose der Kälber mit günstigem Erfolge angewandt wird.

Dieses Serum war jedoch für unsere Zwecke unbrauchbar, da auf Grund mehrfacher Untersuchungen als bewiesen angenommen werden darf, daß das Serum des Rindes für den Menschen autotoxisch und also unbrauchbar ist.

Wir sind daher von einem anderen, ebenfalls bestehenden polyevalnten Coliserum ausgegangen, das durch eine Vorbehandlung



von Pferden erlangt wird. Diesen werden hierfür nicht nur Kulturen des Bazillus der Colibazillose injiziert, sondern auch eine große Anzahl anderer bei Mensch und Tier vorkommenden, aus dem Darm gezüchteten Colistämme.

Für den von uns ins Auge gefaßten Zweck schien uns diese an sich bereits recht große Polyvalenz doch noch nicht hinreichend. und haben wir gemeint, sie womöglich noch erweitern zu müssen.

Deshalb sind die Pferde, die für die Bereitung des Serums gebraucht wurden, auch mit einer großen Anzahl Kulturen von Colibazillen herstammend vorbehandelt, welche aus dem Urin von an derartigen Formen von Colipyelitis leidenden Kindern gezüchtet waren, die zu stark toxischen Erscheinungen bei dem Kinde Veranlassung gaben.

Wir meinten durch die Wahl dieser Stämme größere Wahrscheinlichkeit zu erreichen, die gerade für das Kind mehr virulenten Formen zu wählen.

Von allen diesen Colistämmen verschiedenster Herkunft wurden Bouillonkulturen gemacht und wenn sie vierundzwanzig Stunden alt waren, also Bazillen in allen möglichen Entwicklungs- und Verfallsstadien enthielten, dem zu immunisierenden Pferde injiziert.

Einem derart erlangten Serum müßte theoretisch nicht nur eine bakterizide, sondern auch eine antitoxische Wirkung eigen sein, denn außer den lebenden Bakterien selbst werden auch eine ganze Anzahl Endotoxine, von den zerfallenden, toten Bakterien herstammend, in den Organismus des Pferdes eingeführt. Kann man also theoretisch sowohl eine bakterizide als auch eine antitoxische Wirkung des Serums erwarten, so ist doch bisher nur die bakterientötende Wirkung beobachtet, wie wir dies bereits früher mitgeteilt haben.

Gehen nun unter dem Einfluß des Serums die Bakterien zugrunde, so werden auch die toxischen Erscheinungen allmählich verschwinden; jedoch darf hieraus nicht ohne weiteres auf eine antitoxische Wirkung des Serums geschlossen werden.

Daß wir jedoch auch das Vorhandensein einer antitoxischen Wirkung annehmen zu dürfen glauben, ist eine Auffassung, die sich auf Tatsachen gründet, welche wir jedoch besser in einer folgenden Arbeit auseinandersetzen können.

Jedoch ist auch hierin das Resultat fortgesetzter Beobachtungen abzuwarten.

Für die vorliegende Untersuchung ist diese Entscheidung nicht notwendig. Diese Frage stellt sich nur so, ob durch Anwendung eines spezifischen Serums die Heilung befördert wird.

Deshalb folgt eine kurze Erläuterung der Fälle, bei denen wir die Wirkung des polyvalenten Coliserums nachzuweisen haben.

Für die Besprechung hiervon machen wir nur Gebrauch von einem Material, das sich dadurch auszeichnet, daß in all den erwähnten Fällen das Krankheitsbild durch keine einzige, nicht nur die allergeringste Komplikation getrübt wird. Die aus den gemachten Beobachtungen gezogenen Schlüsse können dadurch unzweifelhaft auf einen höheren Grad von Wahrscheinlichkeit Anspruch erheben.

Obwohl mehr als dreihundert Kinder mit dem auf diese Weise erreichten Serum von uns behandelt sind, so genügte schließlich doch nur eine sehr beschränkte Anzahl der oben genannten Anforderung, der sie zu entsprechen hatten.

Von allen diesen Fällen haben wir, damit sich jeder ein möglichst klares Bild machen könne, eine ausführliche Krankheitsbeschreibung beigefügt und daher nicht nur den Verlauf während der ersten Tage der Behandlung angegeben, sondern auch den weiteren Verlauf, bis vollständige und bleibende Wiederherstellung eingetreten war und das Kind entlassen werden konnte.

Wir meinen nämlich, daß nur derartige ausführliche Mitteilungen es auch für andere möglich machen, eine einigermaßen richtige Einsicht in den Verlauf des Krankheitsprozesses zu erlangen.

Des weiteren muß bei der näheren Betrachtung dieser Fälle die Andacht darauf gerichtet werden, daß bei der Behandlung das Serum stets in großen Dosen gleichzeitig angewandt ist.

Das ist absichtlich deshalb geschehen, weil die Tierarzneikunde uns experimentell gezeigt hat, daß von einer Serumbehandlung nur dann gute Erfolge zu erwarten sind, wenn das Serum in großen Dosen gleichzeitig gereicht wird.

Bei unseren schwerkranken Kindern ließ sich übrigens, auch schon im Verband mit dem meist sehr schnellen Ablauf des Krankheitsprozesses, nur von einer sehr großen Dosis Heil erwarten.

Bei der Dosierung mußte natürlich die Tatsache in Betracht gezogen werden, daß ein heterogenes Serum angewandt wurde, so daß eine gewisse Beschränkung der anzuwendenden Menge notwendig war.

Im allgemeinen wurde jedoch eine Dosis von 20—30 ccm gut ertragen.

Bei größeren Dosen trat die Reaktion in einzelnen Fällen so stark auf, daß wir nur ausnahmsweise Gebrauch von ihnen gemacht haben.

Im allgemeinen war die Reaktion unbedeutend, wahrscheinlich zum Teil abhängig von dem Tier, von dem das Serum herstammte, wie auch bei dem Rinderserum die Giftigkeit nicht stets die gleiche ist, sondern bei verschiedenen Tieren wechselnd.

Wahrscheinlich übte wohl die Konstitution des Kindes den größten Einfluß aus. Von dem Einfluß des Lebensalters auf die Stärke der Reaktion war niemals etwas zu merken.

Die Serumreaktion äußerte sich beinahe stets gleichartig, mit dem Unterschiede, daß ziemlich häufig ein oder das andere Symptom ausblieb.

Sie trat gewöhnlich am 11. Tage ein, und zwar mit einem Exanthem, das meistens einige Tage anhielt. Gewöhnlich wurde dies angekündigt und begleitet durch eine geringe Gewichtszunahme, als Folge einer in einzelnen Fällen sehr deutlich wahrnehmbaren ödematösen Schwellung des subkutanen Zellgewebes.

Mitunter erhielten wir den Eindruck, daß die Kinder während dieser Tage empfindlich waren, wenigstens mehr weinten als sonst und ganz besonders bei Berührung.

Dies Exanthem war häufig, jedoch nicht regelmäßig, von einer Erhöhung der Körpertemperatur, dann stärker, dann schwächer, begleitet, während sich hingegen eine Form von Serumreaktion, die wohl mitunter einige Schwierigkeit verursachte, nämlich das Auftreten von Diarrhoe, ziemlich regelmäßig einstellte und während kurzer Zeit die Nahrungsvermehrung zurückhielt.

Es mag hier sofort erwähnt werden, daß diese Diarrhoe von den früher aufgetretenen darin sehr stark abwich, daß sie stets auf eine örtliche Abweichung beschränkt blieb und zu keiner einzigen allgemeinen Erscheinung Veranlassung gab.

Nur ein einzigesmal war, um schnellere Besserung zu erreichen, eine geringe Nahrungsbeschränkung nötig. Im allgemeinen war das Unterlassen der Nahrungsvermehrung genügend, diese Serumreaktion zum Stillstand zu bringen.

Die Injektionen wurden stets subkutan angewandt, um die Gefahr anaphylaktischer Störungen bei möglicherweise in späterem Lebensalter anzuwendendem Pferdeserum so gering wie möglich zu machen.



Aus demselben Grunde ist schon jetzt ein Anfang mit der Bereitung eines polyvalenten Colischafserums gemacht, dessen Wirkungen beobachtet und dessen Erfolge später mitgeteilt werden sollen.

Von einem nachteiligen Einfluß des Serums in dem Sinne, daß das Leben des Kindes auch nur irgendwo bedroht wäre, haben wir in keinem einzigen Falle etwas bemerken können.

Gehen wir jetzt zu einer kurzen Besprechung der von uns mit Coliserum behandelten, nicht komplizierten Fälle von alimentärer Toxikose über, denen wir ausführliche Kurven und Krankheitsgeschichten hinzufügen.

In allen Fällen ist die Behandlung *ohne* vorherige Wasser- oder Teediät eingeleitet.

Nur in einem Falle (8) war bereits vor der Aufnahme während 24 Stunden zuckerfreier Tee gegeben, wodurch der Zustand jedoch eher schlimmer als besser geworden war.

Besprechen wir zuerst die 12 sehr ernsten Fälle (3, 6, 4, 5, 12, 10, 2, 11, 8, 1, 7 und 9). Bei all diesen Kindern, deren Lebensalter zwischen einigen Wochen und reichlich einem Jahre schwankte, die alle in der der Erkrankung vorangehenden Periode auf die verschiedenste Weise ernährt waren, war das Krankheitsbild so ziemlich gleichförmig. Es war stets fast vollständig ausgebildet und nur in kleinen Unterteilen voneinander abweichend. Die meisten Kinder waren 2—3 Tage vor der Aufnahme plötzlich ernstlich krank geworden. Dies „plötzlich" ist immer so zu verstehen, daß wohl stets Krankheitserscheinungen, im besonderen Magen- und Darmstörungen vorhergingen, aber der Allgemeinzustand in einem gegebenen Augenblick in kurzer Zeit viel schlechter wurde.

Bei einigen dieser Kinder, bei denen die Entwicklung der Intoxikation von sehr kurzer Dauer war, nämlich 24 und 12 Stunden (11 und 9), wurden nur 10 ccm Coliserum eingespritzt, in den anderen Fällen 20 oder 30.

Gewöhnlich war bei Nachfrage der Übergang zum ernstlichen Erkranken mit ziemlicher Genauigkeit festzustellen, weil er auf die Mutter stets einen großen Eindruck gemacht hatte. In zwei Fällen (12 und 1) fand eine mehr allmähliche Entwicklung des Intoxikationszustandes aus dem dyspeptischen statt.

In vielen Fällen (3, 6, 4, 8, 1 und 7) war die Bewußtseinsstörung in so hohem Grade vorhanden, daß die Ernährung während eines oder mehrerer Tage mit einer Sonde geschehen mußte.



Eine recht starke Abweichung des Krankheitsbildes entstand dadurch, daß, während die meisten Fälle (3, 6, 5, 12, 4, 2, 11 und 9) mit erhöhter Körpertemperatur aufgenommen wurden, bei anderen (8, 1 und 7) gerade eine Untertemperatur vorhanden war, welche in einem Falle (10) die deutliche Folge eines akuten Collaps war, so daß kurze Zeit nach der Aufnahme diese Untertemperatur einer starken Temperaturerhöhung Platz machte.

Hinsichtlich der Menge und der Art der gereichten Nahrung mag schon hier Nachdruck darauf gelegt werden, daß die Nahrung stets in ungefähr derselben Art gegeben ist, und zwar während der ersten Tage in kleineren, darauf in regelmäßig und schnell steigenden Mengen.

In einzelnen Fällen wurde die Nahrung während der ersten Tage mit halbprozentiger Kochsalzlösung angefüllt, und zwar da, wo das Körpergewicht beunruhigend schnell und stark gesunken war (4, 5 und 9).

Daß wir uns während der ersten Tage nach der Aufnahme auf das Reichen kleiner Nahrungsmengen beschränken mußten, versteht sich von selbst, wenn man berücksichtigt, daß in diesen Fällen das Vorhandensein einer sehr ernsten anatomischen und funktionellen Störung der Darmschleimhaut anzunehmen war.

Dennoch waren auch diese kleinen Portionen noch verhältnismäßig groß und würden ohne Seruminjektion entschieden zu einer ernsten Wendung des Krankheitsprozesses Veranlassung gegeben haben.

Und das um so mehr, wo als Nahrung entweder Buttermilchsuppe (bereitet aus 15 g Reismehl, 45 g Zucker, eine Viertelstunde mit 1 Liter Buttermilch gekocht) (6, 4, 5, 10, 2, 8, 1, 7 und 9), oder Frauenmilch (3), oder auch gleichzeitig Buttermilch und Frauenmilch (11), die bald durch eine Suppe ersetzt wurde, die halb aus süßer Milch und halb aus Wasser, mit Zucker und Milch gekocht war.

Wir haben in diesen Fällen die Ernährung mit Buttermilch vorgezogen, weil durch diese, mehr als durch andere Nahrung, Wasseransatz im Organismus erlangt wird, sowie auch weil hiermit erreichte gute Resultate beweiskräftiger sein mußten.

Wird doch die Buttermilch durch *Finkelstein* als für eine Intoxikation sehr gefährliche Nahrung mit den Worten angegeben: „Wir lernen hier eine grundsätzliche Gefahr der zuckerreichen Ernährungsmethoden kennen, die namentlich auch die viel gepriesene Buttermilch zu einem sehr zweischneidigen Dinge macht."



Frauenmilch wurde, wie gezeigt, stets mit besonders gutem Erfolge gegeben, wobei jedoch mit Nachdruck darauf hingewiesen sei, daß die gereichten Mengen um ein bedeutendes größer sind als die, welche durch *Finkelstein* u. A. in diesen Zuständen für zulässig erklärt werden.

Von den fünf weniger schweren Fällen (14, 13, 17, 16 und 15) zeigen 14, 13 und 15 noch das unverkennbare Bild der Intoxikation, wenn auch der weniger vollständigen Form als die vorgenannten Fälle. 17 und 16 geben wir als Beispiele der Serumbehandlung bei beginnender alimentärer Intoxikation.

Obwohl sich der Verlauf der Krankheitsfälle auf den beigefügten Kurven sorgfältig verfolgen läßt, möge hier doch der allgemeine Verlauf noch einmal zusammengefaßt werden. *Stets sehen wir, trotz der steigenden Nahrungszufuhr, die Vergiftungserscheinungen regelmäßig und sicher zurückgehen.*

Nach 6—8 Tagen sind sie vollständig verschwunden, und es tritt eine gänzliche Wiederherstellung ein, die auch im Verlaufe der erstfolgenden Wochen nicht wieder unterbrochen wird. Von besonderer Wichtigkeit und daher der besonderen Erwähnung wert ist sicherlich die Tatsache, daß in den auf die Wiedergenesung folgenden Wochen niemals Rezidive auftreten, so daß mit der Nahrungsvermehrung oder Änderung ruhig fortgeschritten werden kann.

Gewöhnlich tritt während der ersten 24 Stunden keine große Veränderung in dem Allgemeinzustand auf. Danach tritt meistens die erste Verbesserung ein, erkennbar an der Fieberabnahme, dem Verschwinden des tiefen Atmens, dem langsamer und besser fühlbar werdenden Puls, dem Abnehmen der Cyanose, dem zum Stillstand kommenden Erbrechen.

In den dritten 24 Stunden nach der Einspritzung wird die Besserung noch deutlicher erkennbar.

Die Blässe nimmt sichtlich ab, und bei dem zunehmend Geringerwerden der Cyanose nimmt die Haut eine noch mehr rosige Farbe an, die Temperatur wird fast normal, Puls und Atmung zeigen außer einer geringen Verschnellung keine Abweichungen mehr, die Diurese nimmt in hohem Maße zu, das Ammoniumurat verschwindet wie die Zylinder, der Eiweißgehalt nimmt stark ab, nur die Zuckerausscheidung bleibt noch und nimmt sogar in den ersten Tagen oft noch zu.

Das Erbrechen hört gänzlich auf und die Fäzes werden weit weniger häufig entleert, das Bewußtsein kehrt zurück, Fontanelle

und Augen erscheinen weniger eingesunken, die Gefäßinjektion der Sclerae nimmt ab, die Zunge wird blasser und feuchter, der Turgor der Muskeln nimmt zu, die Elastizität der Haut kehrt allmählich zurück, und die Verbesserung hält an bis, trotz bleibender Nahrungsaufnahme, nach einigen Tagen keine Vergiftungserscheinungen mehr wahrzunehmen sind.

Mit einer Ausnahme jedoch, und zwar dieser, daß die Ausscheidung der Laktose im Urin oft noch längere Zeit nach der Genesung des Kindes andauert, um erst langsam zu verschwinden. Im Verhältnis zu der Verbesserung des Allgemeinzustandes nimmt auch die Gewichtskurve einen schnell steigenden Verlauf, während der anfänglich starke Rückgang des Körpergewichts meist kurze Zeit nach der Seruminjektion trotz der Nahrungsvergrößerung zum Stillstand kommt.

Hinsichtlich der eben erwähnten Laktosurie möchten wir schließlich noch erwähnen, daß diese höchstwahrscheinlich in nur sehr entferntem Verband mit der alimentären Intoxikation steht und daher keineswegs zu den pathognomonischen Symptomen dieser Intoxikation gerechnet werden darf.

Ganz sicher darf sie nicht in eine Reihe mit der Glykosurie der Diabetes gestellt werden, und halten wir es deshalb für eine direkte Notwendigkeit, in diesen Fällen niemals von Glykosurie, sondern stets von Laktosurie zu reden.

Sie ist stets rein alimentär und erreicht regelmäßig ungefähr zwei Stunden nach der Nahrungsaufnahme ihren Höhepunkt, wie sich uns aus mehrfachen Beobachtungen ergeben hat. Von großer Wichtigkeit ist jedoch, daß sie oft lange Zeit fortbestehen kann, ohne daß irgendeine andere Krankheitserscheinung mehr vorhanden ist, und daß sie schließlich verschwinden kann, trotzdem mit der Nahrung andauernd mehr Kohlehydrate zugeführt werden.

Wie Andere haben auch wir diese Laktosurie mehrmals in Fällen wahrgenommen, wo eine chronische Ernährungsstörung bestand, ohne daß irgendein Symptom von Vergiftung auftrat und wo die Laktosurie erst dann ein Ende nahm, wenn nach langen Wochen der Allgemeinzustand sich wieder gehoben hat. Wir sind nun der Meinung, daß diese Laktosurie als natürliche Folge einer zeitweisen Insuffizienz der Darmschleimhaut, die nicht mehr fähig ist, die Laktose fermentativ zu zerlegen und diese deshalb unverändert in die Blutbahn eintreten läßt, aufzufassen ist.

Wenn auf irgendeine Weise Laktose in die Blutbahn gelangt, wird sie vom Organismus nicht weiter benutzt, sondern stets durch

die Nieren ausgeschieden. Diese Laktosurie, aufgefaßt als direkte Folge einer verminderten Tätigkeit der Darmschleimhaut, muß also regelmäßig bei alimentären Toxikosen wahrzunehmen sein, als diese Funktionsstörung der Darmschleimhaut regelmäßig bei allen Toxikosen auftritt, ist aber nicht untrennbar mit ihnen verbunden, da sie auch dort vorkommen wird, wo eine Funktionsstörung der Darmschleimhaut vorhanden ist, die durch ganz andere Ursachen hervorgerufen ist.

Das häufig lange Anhalten dieser Laktosurie, nachdem die anderen Intoxikationserscheinungen bereits verschwunden sind, ist jedoch auch deshalb von großer Wichtigkeit, weil sie ein kräftiges Argument gegen die Auffassung von *Finkelstein* bildet, daß nämlich das bei alimentären Toxikosen auftretende Fieber ein alimentäres Fieber und zwar in dem Sinne sein solle, daß es durch *direkte* Einwirkung von Zucker und Salzen verursacht würde. In den von uns mitgeteilten Fällen sahen wir nicht nur, trotz Zufuhr ansehnlicher Mengen von Zucker und Kochsalz das Fieber schnell abnehmen, sondern auch, wenn die Laktose noch unzweifelhaft im Organismus zirkuliert, wie dies die Laktosurie beweist, läßt sich keine Spur einer Temperaturerhöhung mehr wahrnehmen.

Falls also Zucker und Salze der Nahrung einen schädlichen Einfluß ausüben, kann dieser keinesfalls ein *direkter* Einfluß sein.

Der durch *Finkelstein* in die Pathologie eingeführte, früher unbekannte Begriff des alimentären Zucker-Salz-Fiebers ist durch unsere Beobachtungen nicht bestätigt.

Wo nun diese günstigen Resultate durch subkutane Injektion großer Mengen polyvalenten Coliserums erreicht wurden, und ausblieben, wenn das Serum nicht angewandt wurde, war die Möglichkeit, daß dieser günstige Effekt die Folge einer spezifischen Wirkung des Serums sei, gewiß nicht ausgeschlossen. Ehe jedoch ein Schluß gezogen werden durfte, mußte entschieden werden, hauptsächlich wo so große Dosen für die Behandlung angewandt waren, ob nicht die Einspritzung so großer Mengen an sich, unabhängig von jeder Spezifizität, die Ursache des guten Erfolges sein konnte, einerlei in welcher Weise das Serum seine Wirkung ausgeübt haben konnte.

Deshalb haben wir drei mittelschwere Fälle von alimentärer Intoxikation, Fälle, von denen auf Grund unserer Erfahrung nach Injektion von Coliserum Genesung zu erwarten war, mit subkutaner Injektion von 30 ccm gewöhnlichem frischen Pferdeserum behandelt, ohne daß sich irgendwie eine günstige Wirkung zeigte.



Diese Kinder sind schließlich, zwar weit langsamer als bei Coliserumbehandlung, auf rein diätetischem Wege genesen.

Außerdem verfügen wir noch über eine andere wichtige, wenn auch zufällige Erfahrung.

Nachdem mit der Benutzung einer neuen Sendung Serums begonnen war, bewies sich bei acht nacheinander damit behandelten Fällen die Wirkung entweder äußerst gering oder blieb ganz aus.

Bei Nachfrage zeigte sich, daß wir durch einen besonderen Zusammenlauf von Umständen ein altes Serum gebraucht hatten, von dem wohl anzunehmen war, daß seine Wirkung sehr abgeschwächt sei.

Sobald wir dann wieder frisches Coliserum benutzten, waren die Resultate wieder ebenso gut wie früher. Das nicht spezifische Serum zeigte also als solches keinen Einfluß auf den Verlauf der Intoxikation. Diese Erfahrung erhöht also wohl in hohem Maße die Wahrscheinlichkeit, daß die Wirkung des polyvalenten Coliserums bei den alimentären Toxikosen eine *spezifische* ist, wodurch zugleich die Annahme an Wahrscheinlichkeit gewinnt, daß die sogenannte alimentäre Intoxikation als eine spezifische, und zwar als eine *Coli-Intoxikation* anzunehmen ist.

Außer bei den mitgeteilten Fällen konnten noch bei einer großen Anzahl von Kindern mit alimentären Toxikosen und schweren Darmstörungen mit nur einem Teil der bekannten Allgemeinerscheinungen durch spezifische Coliserumbehandlung günstige Resultate erreicht werden.

Sie waren jedoch meistens durch kleine andere Störungen wie Rhinitis, Angina, Otitis, Furunkulosis usw. kompliziert und können daher als Beweismaterial nur soweit dienen, daß sie die auf das reine Beweismaterial gegründete Überzeugung in hohem Maße verstärken. Neben all diesen günstig verlaufenden Fällen haben wir natürlich auch manchesmal Kinder mit alimentärer Toxikose, trotz der Serumbehandlung, zugrunde gehen sehen.

Wir meinen, daß es keinen Zweck hat, jetzt diese Fälle durch Wiedergabe von Kurven und Krankheitsbeschreibungen näher zu erläutern; meistens sagen diese auch sehr wenig, da der Tod bereits wenige Tage nach der Aufnahme eintrat.

Jedoch lohnt es sich wohl der Mühle, diese Mißglückungen in einzelne große Gruppen zusammenzufassen.

So blieb das Resultat in den Fällen aus, wo als wahrscheinliche Ursache eine andere Infektion wie eine Staphylokokken- oder



Streptokokken-Infektion angenommen werden mußte. Dieses mit Sicherheit nachzuweisen, war uns jedoch bis jetzt unmöglich.

In weitaus den meisten Fällen blieb die Wirkung jedoch aus, wenn die Vergiftungserscheinungen bereits zu lange bestanden und bereits so schwere Störungen im Organismus verursacht hatten, so daß Genesung per se ausgeschlossen war. Das ist also in Übereinstimmung mit der Regel, daß die Aussicht auf Besserung größer ist, je schneller mit der Serumbehandlung angefangen wird.

Doch auch wenn durch viel zu lange Wasserdiät, oft länger als 48 Stunden, das Kind bei der Aufnahme so heruntergekommen und das Ende so nahe war, daß das Serum unmöglich noch guten Einfluß ausüben konnte.

Und gleichfalls in den Fällen, wo durch ungenügende Herztätigkeit bereits ein Zustand von ausgebreitetem Sklerem des subkutanen Zellgewebes entstanden war, der gewöhnlich mit großer und anhaltender Untertemperatur zusammenhing. Und schließlich auch dort, wo die Intoxikation sich auf dem Boden eines bereits bestehenden starken Grades von Atrophie entwickelt hatte.

Alle diese Fälle entnehmen jedoch, wie von selbst spricht, der genesenden Kraft des Coliserums nichts von ihrem Werte.

Diese bleibt, wie die günstig verlaufenen Fälle beweisen, bestehen und wird fast regelmäßig dann wahrgenommen, wenn die Serumbehandlung bei Kindern angewandt wird, deren Organismus noch wenig durch vorausgehende Störungen gelitten hat, und wenn kurze Zeit nach dem Ausbrechen der toxischen Symptome, selbst wenn diese an sich von so ernster Art sind, daß sie das Leben des Kindes bedrohen, die Behandlung eingeleitet werden kann.

Diese unsere Wahrnehmungen vermindern jedoch keineswegs den Wert der auch nach unserer Einsicht vollkommen richtigen Meinung *Finkelsteins*, daß Zucker und Salz das gefährlichste Element in der Zusammenstellung der Nahrung sind.

An erster Stelle ist der Zucker als Nahrungsboden für den Coli kein gleichgültiger Stoff; auch haben die Untersuchungen von *Moro* deutlich gezeigt, daß ebenso wie durch Wärme auch durch die Zugabe von Zucker eine endogene Coli-Infektion des dünnen Darmes gefördert wird und sogar in sehr kurzer Zeit zustande kommen kann; auch wissen wir schließlich, daß ein zuckerhaltendes, wasserreiches Milieu die Permeabilität von Tiermembrane stark erhöht.



Wie unsere Untersuchungen wahrscheinlich machen, kann also der Zucker, wenn auch nicht auf direktem Wege, doch sehr leicht gefährlich werden. Während wir also eine Untersuchung zu genauerem Studium der Biologie des Coli, die im besonderen seine Virulenz im Verband mit verschiedenen Nahrungsmitteln betreffen sollte, angefangen haben, haben wir doch auch gemeint, die Resultate kennen lernen müssen, die durch die Behandlung von Fällen von alimentärer Toxikose mit polyvalentem Coliserum in Verbindung mit dem günstigst wirkenden Nahrungsmittel, der Frauenmilch und der Eiweißmilch, erlangt sind, die erste wahrscheinlich deshalb günstig wirkend, weil sie dazu führt, daß der Coli durch den Bifidus überwuchert wird, die letzte wegen ihres geringen Gehaltes an Milchzucker und ihres Reichtums an Nährmaltose, mit dem darin befindlichen Dextrin als antifermentatives Hilfsmittel.

Es möge hier vorläufig mitgeteilt sein, daß diese eingeführte Therapie bis jetzt sehr günstige Resultate ergeben hat. In einer späteren Abhandlung werden wir weiter hierauf zurückkommen.

Nehmen wir nun auf Grund der von uns durch die Behandlung von an alimentärer Toxikose (*Finkelstein:* fieberhafte Dyspepsie, Enterokatarrh, Cholera infantum, alimentäre Toxikose) leidenden Kindern mit einem spezifischen Serum erzielten Resultate an, daß ein Mikroorganismus, der zu der Coligruppe gehört, als Erreger dieser Störung anzunehmen ist, dann läßt sich mit den Beweisen, über die wir bis jetzt verfügen, leider noch nicht näher feststellen, welcher der vielen Colistämme als der schuldige zu betrachten ist.

Es ist sogar die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß der gewöhnliche Darmbewohner des Menschen, der Coli communis, zeitweise seinen saprophytischen Charakter ablegt, parasitär wird und Veranlassung zu endogener Infektion des dünnen Darmes mit all den damit verbundenen Folgen gibt.

Dies alles näher festzustellen, muß fortgesetzten Untersuchungen überlassen bleiben.

Kann nun auch der krankmachende Coli von außen eingeführt werden, so macht doch das Ausbrechen der Krankheitserscheinungen, auch wenn sterilisierte Nahrung gereicht wird, es wahrscheinlich, daß meistens eine endogene Coli-Infektion stattfindet, wobei sowohl die Zusammensetzung der Nahrung, viel Zucker, hauptsächlich in Verbindung mit Kuhmilch, und große Wärme in hohem Maße das Entstehen derselben befördern.



I — September 1912 / Oktober 1912 — L. K. 43 Watt — 20 ccm Colliserum

II — September 1912 — C. v. H. 17 Watt — 20 ccm Colliserum

IV — Oktober 1912 — H. R. 20 Watt — 20 ccm Colliserum

V — September 1912 — C. V. 37 Watt — 20 ccm Colliserum

VI — Dezember 1912 / Januar 1913 — G. B. 6 Watt — 20 ccm Colliserum

VIII — Oktober 1912 — M. J. 7 Watt — 20 ccm Colliserum

Plantenga.



August 1911

30 ccm Collserum

September 1911

Oktober 1911

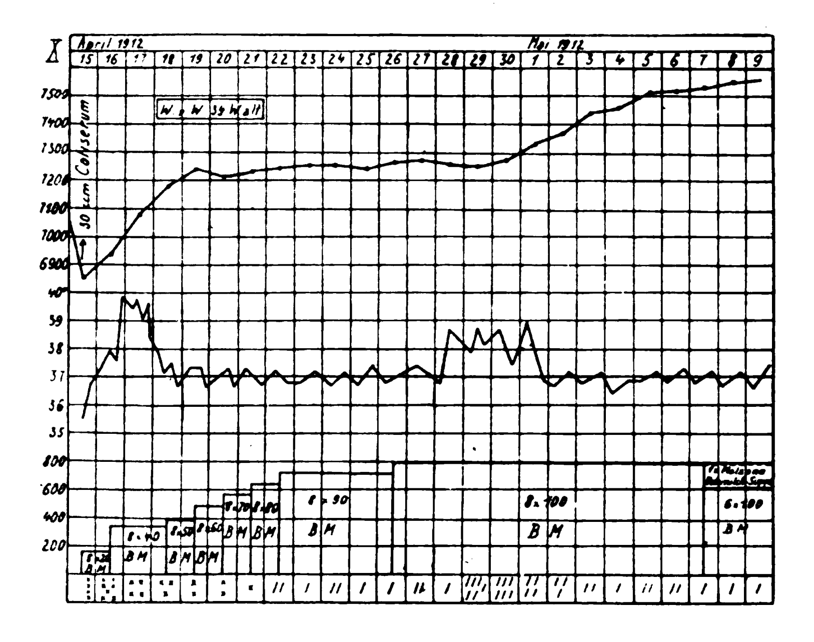
Exanthem

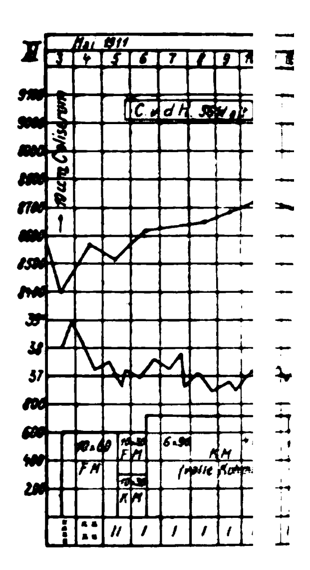
Januar 1915

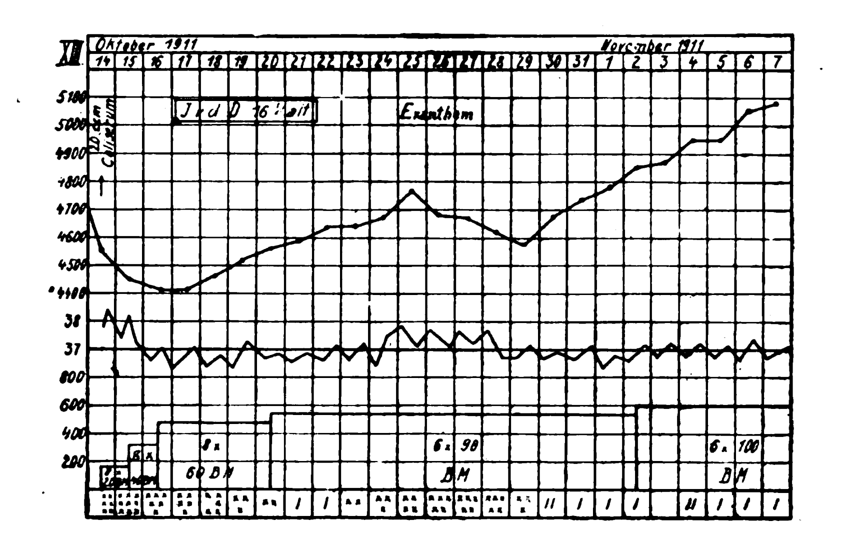
10 ccm Collserum

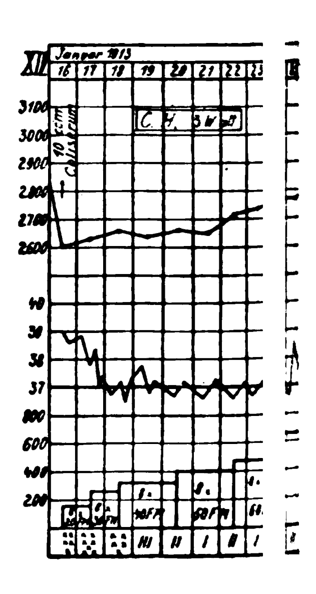
Verlag von S. Karger in Berlin.

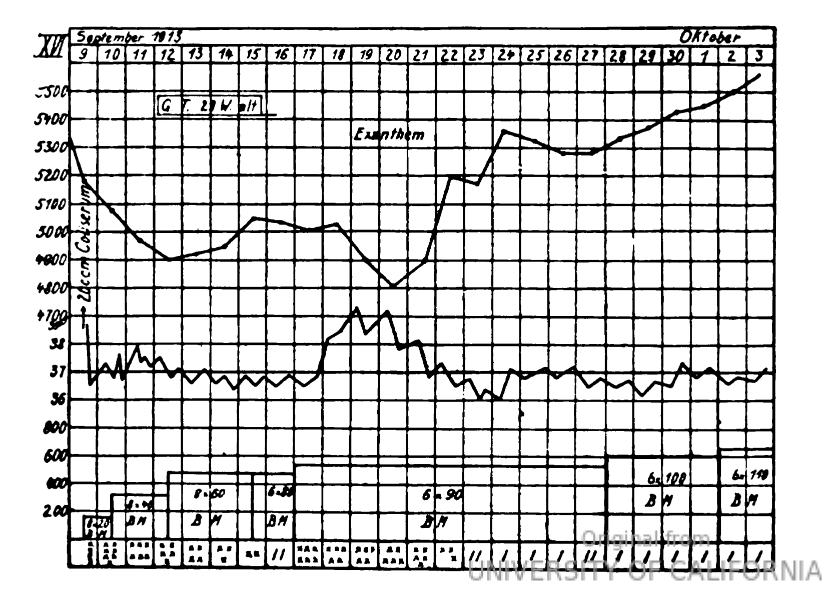


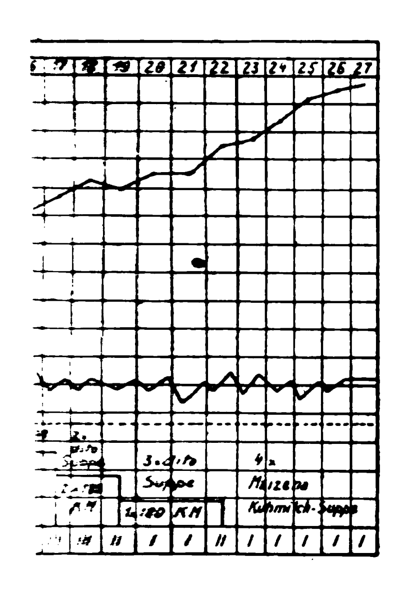

April 1912
Mai 1912
Exanthem

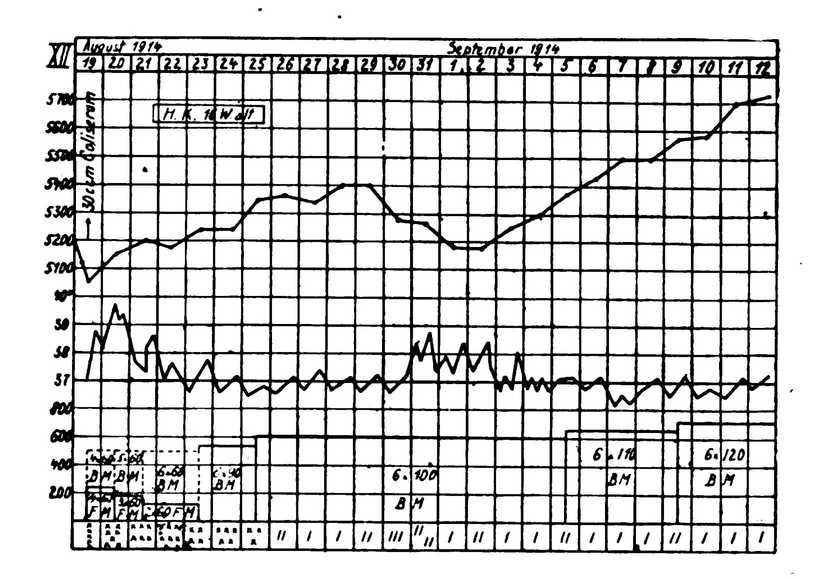

Mai 1911

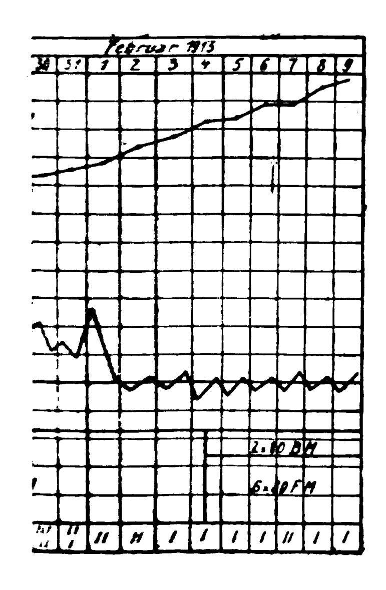

Oktober 1911
November 1911
Exanthem

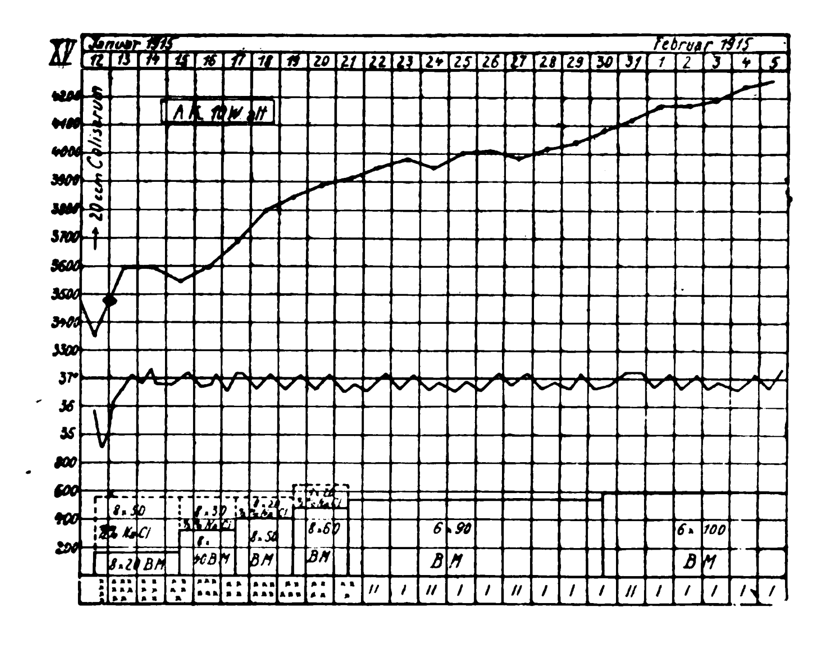

Januar 1913

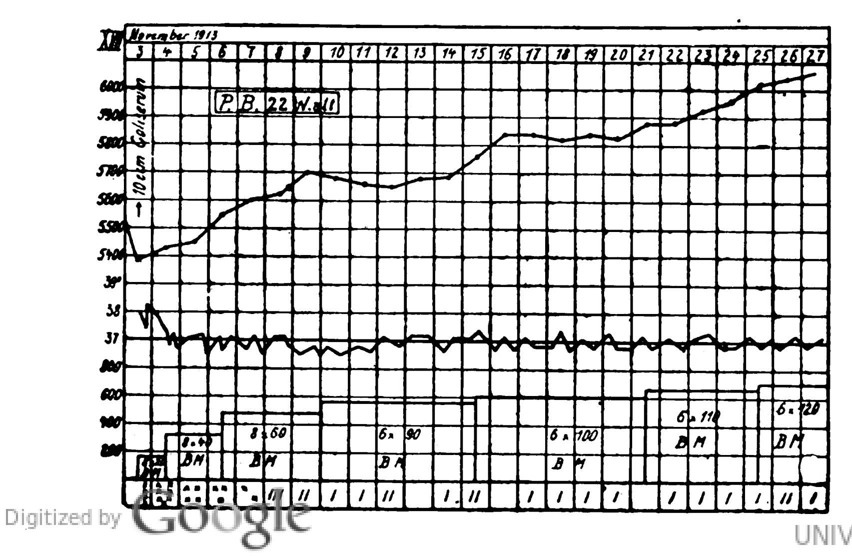

September 1913
Oktober
Exanthem











Soll eine Darmstörung entstehen, so muß außer der Anwesenheit eines Coli — dagelassen welches — an erster Stelle eine kleinere oder größere Läsion der Darmschleimhaut vorhanden sein, da bei einer anatomisch und physiologisch vollkommen intakten Darmwand schwerlich eine Störung eintreten wird.

Die Darmläsion, die für die Erkrankung notwendig ist, kann entweder die geringe Folge eines einfachen stärkeren Reizes oder sie kann auch durch ein stark eingreifendes Agens verursacht sein. Sie kann entweder anatomisch, z. B. Hyperämie und Ödem der Schleimhaut, Absterben und Verlust von Epithel sein oder auch funktionell, wobei hauptsächlich an verminderte Fermenttätigkeit wie auch an verminderte Resorption gärbarer Stoffe, zu denken ist, mit der direkten Folge einer veränderten Reaktion des Darminhalts und Verminderung seiner bakterienregulierenden Kraft.

Möge nun diese primäre anatomische Läsion durch den Gebrauch verdorbener oder infizierter Nahrung hervorgerufen oder auch die Ursache in reiner Überfütterung zu suchen sein, wobei entweder die Zerlegung der Fette oder eine bakterielle Gärung der Kohlehydrate Veranlassung zum Entstehen verschiedener Stoffe, speziell der Essigsäure ist, welche die Darmschleimhaut reizen, wie es durch *Bokay*, *Bardt* u. A. bewiesen ist oder auch eine abnormale Wärmezufuhr zur Beschränkung der Fermentabscheidung führen und auf diese Weise die Läsion hervorrufen oder auch — und dies ist nach unserer Ansicht der am häufigsten vorkommende Fall — eine leichtere oder schwerere parenterale Infektion durch mögliche Toxinewirkung — so wie der Coli — den Splanchnicus lähmen und auf diese Weise anatomische Veränderungen in der Darmschleimhaut hervorrufen.

Diese anatomische Läsion der Darmschleimhaut wird auch von uns, ebenso wie von *Finkelstein* u. A., als notwendig für das Entstehen der alimentären Toxikosen angesehen. Wenn jedoch für *Finkelstein* diese Läsion der Darmschleimhaut der Ausgangspunkt ist, der es möglich macht, daß Produkte ungenügend oder abnormal zerlegter Nahrung in die Blutbahn kommen, um dort direkt in chemisch-physischem Sinne auf die Körperzellen einzuwirken und den intermediären Stoffwechsel so zu verändern, daß giftige Stoffe in die Zirkulation gelangen, wodurch dann die übrigen Erscheinungen des Krankheitsbildes hervorgerufen werden sollen — so hat in der durch uns aufgestellten Pathogenese diese Läsion der Darmschleimhaut eine ganz andere Bedeutung.



Glauben zwar auch wir den Nachdruck auf die funktionelle Störung als Folge dieser anatomischen Läsion legen zu müssen, und zwar in dem Sinne, daß durch sie die bakterienregulierende Eigenschaft der Schleimhaut des dünnen Darmes beschränkt wird, die als Folge hiervon auftretende starke Wucherung des Coli im dünnen Darm, also die endogene Coli-Infektion, wird bei unserer Anschauung der *Schwerpunkt* für die Erklärung des Auftretens der übrigen Erscheinugen.

Wie nun das Kind auf diese Funktionsstörung der Schleimhaut des dünnen Darmes reagieren wird, wird unter anderem von der Größe der Schleimhautläsion abhängen, sowohl hinsichtlich der Ausdehnung als der Intensität von der Virulenz des Colistammes, welcher im dünnen Darm wuchert und in gewiß nicht geringem Maße von dem bei dem Kinde vorhandenen Grade von Immunität, im Verband mit seiner Konstitution, sowie auch von den Maßregeln, die zur Bekämpfung der Gefahr ergriffen werden, wie Nahrungsbeschränkung, Nahrungsänderung usw. auch im Verband mit dem Zeitpunkt, in dem diese Maßnahmen getroffen werden.

Kommt nun durch die anfängliche Läsion die Funktionsstörung des Epithels der Darmschleimhaut zustande, dann können als Folge der nun eintretenden Coliwucherung aus den toten Bakterienkörpern freigekommene Endotoxine und hin und wieder wahrscheinlich auch lebende Colibazillen in die Blutbahn des Kindes gelangen.

Daß die Colitoxine in die Zirkulation gelangen, wird in erster Stelle eine Hyperämie der Darmschleimhaut zur Folge haben, begleitet von ödematöser Schwellung, infolgedessen das Epitstil in starkem Grade in seiner Funktion gestört wird, schließlich abstirbt und abgestoßen wird.

Die Tätigkeit der Colitoxine verursacht also eine Zunahme der ursprünglichen Schleimhautläsion sowohl an Ausbreitung wie an Intensität.

Die von selbst sprechende Folge hiervon ist ein kräftiges Wuchern des Coli, eine zunehmende Toxinebildung, sowie der Übertritt stets größer werdender Mengen Toxine in die Blutbahn.

Von dem Augenblick an also, das die anatomische Läsion, mit der funktionellen Epithelstörung als direkter Folge, zustande kommt, gibt die endogene Coli-Infektion und der Übertritt von Coligift in das Blut Veranlassung zu dem Entstehen eines wahren Circulus vitiosus, wobei der Krankheitsprozeß gerade deshalb so



äußerst schnell verlaufen kann, weil die Störung sich andauernd und in stets wachsendem Grade in sich selbst wiederholt.

In demselben Maße, wie die Läsion zunimmt und mehr Toxine in die Zirkulation gelangen, findet auch eine Ausbreitung der Giftwirkung statt.

Die anfänglich ausschließlich lokalen Abweichungen werden dann angefüllt mit den bekannten allgemeinen Erscheinungen, die sich in der früher genannten Folge nacheinander entwickeln, wenn auch mitunter in so schnellem Tempo, daß es den Eindruck macht, als ob alle gleichzeitig eintreten.

Auf diese Weise kann die scheinbar unschuldige Störung, falls sie günstige Umstände findet, zu der schwersten Form von Intoxikation führen.

Wo wir schon als unsere Überzeugung aussprachen, daß die parenterale Infektion außergewöhnlich häufig zu dem Entstehen sekundärer Darmkatarrhe Veranlassung gibt, möge noch mit einigen Worten auseinandergesetzt werden, wie wir uns den Verlauf dieser Sache denken.

Möglich ist also, daß auch bei dieser parenteralen Infektion. wahrscheinlich in der Blutbahn zirkulierendes Bakteriengift lähmend auf den Teil des Nervensystems einwirkt, der den Tractus intestinalis versorgt. Auf diese Weise entstehen wieder Hyperämien usw., durch welche die Darmläsion, die die lokalen Erscheinungen des Darmkatarrhs verursachen kann, hervorgerufen ist. Nun können wir uns drei Möglichkeiten denken: entweder schnelle Heilung der parenteralen Infektion und rechtzeitig ergriffene Maßregeln die Nahrungsbeschränkung betreffend sind die Ursache, daß der ganze Krankheitsverlauf auf diese einfache örtliche Darmstörung beschränkt bleibt; oder bei dem Ausbleiben der genannten Faktoren tritt eine endogene Coli-Infektion des dünnen Darmes auf, durch welche das Krankheitsbild der alimentären Toxikose entstehen kann; oder auch die parenterale Infektion nimmt an Intensität zu und führt zu einer *spezifischen* Infektion des *dicken* Darmes mit sich anschließender endogener Coli-Infektion des *dünnen* Darms und einer gemischten Intoxikation als Endresultat.

Fall 1. Schwere Intoxikation. L. K., 43 Wochen alt, als gesundes Kind von gesunden Eltern zur Welt gekommen. Nur ein paar Wochen mit Muttermilch ernährt. Dann mit Wasser und Milch in zunehmendem Verhältnis genährt, schließlich mit unverdünnter Kuhmilch.

Schließlich Erbrechen und Diarrhoe. Mischung von Milch und Wasser und darauf Buttermilch brachten keine Besserung. Die letzten Tage vor seiner Aufnahme hatte das Kind sehr schlecht getrunken.



Die Aufnahme fand statt am 12. IX. 1912. Das Kind zeigt die Erscheinungen schwerer Intoxikation; das Gesicht sowie die Fontanelle sind eingesunken, Augen und Mund sind haloniert, das Bewußtsein stark gestört, die Temperatur zu niedrig, der Urin enthält Eiweiß, Zylinder, Ammoniumurat und viel Zucker. Starker Gewichtsverlust ist eingetreten, die ganze Haut ist bleich, stark cyanotisch, die Elastizität ist verloren, der Turgor der Muskeln sowie des subkutanen Zellgewebes hat stark abgenommen, starke Injektion der Sclerae und der Conjunctivae bulbi ist eingetreten, Schleim auf der Hornhaut, vermindertes Augenzwinkern, die Mundschleimhaut ist rot und trocken, Diarrhoe, verschnellter, doch gut fühlbarer Pulsschlag, gesteigerte und vertiefte Atmung, Hautblutungen auf Bauch und Rücken.

Bei der Aufnahme werden 20 ccm Coliserum subkutan eingespritzt. Während der erstfolgenden 24 Stunden geschieht die Ernährung per Sonde und die Nahrung besteht in 20 g Buttermilchsuppe mit Zucker, um die drei Stunden gereicht.

Während der erstfolgenden 24 Stunden tritt nicht viel Veränderung in dem Zustand ein, nur beginnt das Kind am Ende dieses Zeitraumes selbst die Flasche zu nehmen.

Dann wird 8 mal 40 g Buttermilchsuppe gegeben. Das Sensorium wird klarer, die Cyanose nimmt ab, die Hautelastizität kehrt zurück. Weniger Schleim auf der Cornea, die Zunge weniger rot und weniger trocken, verbesserte Diurese, im übrigen dieselben Abweichungen im Urin.

17. IX. 1912. Die Nahrungsmenge ist bis auf 8 mal 80 ccm Buttermilchsuppe gestiegen, der Pulsschlag ist von 152 auf 94 gesunken, die Respirationsfrequenz von 54 auf 24.

Der Urin enthält als einzige Abweichung nur noch Laktose. Sonst sind keine Abweichungen bei dem Kinde mehr wahrzunehmen.

Am 20. IX. ist auch die Laktose aus dem Urin verschwunden und nimmt das Kind weiterhin bei regelmäßiger Nahrungsvermehrung regelmäßig und gut an Gewicht zu, ohne weitere Abweichungen.

Fall 2. Schwere Intoxikation. E. v. d. H., 17 Wochen alt, ist als gesundes Kind geboren; anfänglich teilweise Brusternährung, darauf abgerahmte Milch mit Mehl und Zucker. Schließlich trat Diarrhoe ein. Nahrungsverminderung bis auf die Hälfte gab keine Besserung, es trat sogar starker Gewichtsverlust ein.

Aufnahme am 2. XII. 1912: Das Bewußtsein ist stark gestört, die Fontanelle eingefallen, Augen und Mund sind haloniert. Fieber ist vorhanden, der Urin enthält Eiweiß, Zylinder, Laktose und Ammoniumurat. Der Gewichtsverlust ist sehr groß, die Haut ist bleich und stark cyanotisch, besonders die Bauchhaut. Die Hautelastizität hat stark abgenommen, sowie auch der Turgor des subkutanen Zellgewebes und der Muskeln. Gefäßinjektion der Sclerae bulbi, die Mundschleimhaut rot und trocken, wasserdünne Fäzes, die häufig entleert werden, Puls 148, gut fühlbar, vertiefte Atmung, Frequenz 52.

Bei der Aufnahme findet eine subkutane Injektion von 20 ccm Coliserum statt.

Das Kind trinkt fast nicht, so daß in den ersten 28 Stunden um die drei Stunden 20 ccm gezuckerte Buttermilchsuppe gegeben wird. Erst danach



beginnt die Temperatur zu sinken und nehmen die meisten Erscheinungen an Intensität ab.

Am 5. XII. ist das Kind nicht mehr eingefallen, die Psyche verbessert, keine Cyanose mehr, die Hautelastizität hat sich gebessert, die Zunge ist weniger rot und weniger trocken, die Diurese wird viel besser, es ist kein Eiweiß mehr im Urin, keine Zylinder, jedoch wohl noch Zucker. Die Respiration ist nicht mehr so tief und beträgt 36 in der Minute.

8. XII. 1912. Alle Abweichungen haben wieder normalen Zuständen Platz gemacht, auch der Urin ist ganz normal. Das Kind erhält 8 mal 70 g Buttermilchsuppe in 24 Stunden.

Der weitere Verlauf ist bei steigender Nahrungsaufnahme ganz normal.

Fall 3. Schwere Intoxikation. G. V. R., 8 Wochen alt, als flinkes, gesundes Kind geboren, hat die ersten fünf Wochen Muttermilch gehabt, ist dann plötzlich entwöhnt und mit mit Wasser verdünnter Milch ernährt, der ziemlich viel Milchzucker beigefügt war. Am 2. VIII. 1912 ward das Kind plötzlich krank, Erbrechen und Diarrhoe traten auf und nahmen am folgenden Tage noch an Heftigkeit zu, bis das Kind schließlich bewußtlos wurde, zusammenbrach, starken Gewichtsverlust zeigte und die Nahrung gänzlich verweigerte.

Am 6. VIII. 1912 fand die Aufnahme statt. Das Kind ist vollständig bewußtlos, nur Schmerzreaktion zeigt sich noch schwach. Augen und Fontanelle sind eingefallen, Augen und Mund sind haloniert, Fiebertemperatur, der Urin enthält Eiweiß, *keinen Zucker*, wohl Zylinder und Ammoniumurat, und wird wenig entleert, starker Gewichtsverlust, die Haut bleich, cyanotisch, die Hautelastizität ist ganz verschwunden. Der Turgor des subkutanen Zellgewebes und der Muskeln ist stark vermindert.

Injektion der Sclerae bulbi, vermindertes Augenzwinkern, Schleim auf der Cornea. Myosis, ab und zu Strabismus convergens, abwechselnd mit Deviation der Augen. Die Mundschleimhaut ist trocken und rot, Diarrhoe, Puls 160, schlecht zu fühlen, vertiefte Respiration, Frequenz 62, Dermographie und Farbenwechsel der Haut, Blutungen der Bauchhaut. Blutbrechen.

Bei der Aufnahme werden 30 ccm Coliserum subkutan eingespritzt. Das Sensorium bleibt in diesem Falle lange gestört, so daß, um größere Mengen Nahrung zuführen zu können, die Nahrung während 4 mal 24 Stunden mit der Sonde gegeben wird. Anfänglich wird Frauenmilch in großen Dosen gegeben, während der ersten 24 Stunden 6 mal 30 g, darauf 6 mal 50 g. Den 7. Tag wird bereits 6 mal 110 g gegeben, getrunken und ohne Beschwerden vertragen.

Dann sind auch allmählich alle Abweichungen verschwunden und haben normalen Zuständen Platz gemacht.

Während anfänglich kein Zucker im Urin vorhanden war, tritt er am dritten auf, um am fünften Tage wieder zu verschwinden.

Nach der Genesung findet ungestörte Entwicklung, auch bei teilweiser künstlicher Ernährung, statt.

Fall 4. Schwere Intoxikation. H. R., 20 Wochen alt, kam als gesundes normales Kind zur Welt, wurde 4 Wochen gesäugt, dann mit Milch und



Zuckerwasser, in den letzten Wochen mit großen Mengen Milch, Wasser, Zucker und Reismehl ernährt. Am 2. X. 1914 wurde das Kind plötzlich schwer krank, heftiges Erbrechen und sehr dünne und sehr häufige Entleerung traten auf. Deshalb wurde das Kind einige Tage mit Reiswasser und Zucker genährt, der Zustand wurde jedoch nicht besser, Diarrhoe und Erbrechen nahmen zu, hin und wieder ist das Kind bewußtlos und verweigert während der letzten zwei Tage fast vollständig die Nahrungsaufnahme.

Aufnahme am 7. X. 1914: Das Bewußtsein ist geschwunden, das Kind eingefallen, auch die große Fontanelle; Augen und Mund sind haloniert. Erhöhte Temperatur. Der in kleinen Mengen ausgeschiedene Urin enthält Eiweiß, Zucker, Zylinder und Ammoniumurat. Das Kind ist stark abgefallen, die Haut bleich und cyanotisch, die Elastizität der Haut hat sich verloren, der Turgor der Muskeln und des subkutanen Zellgewebes ist vermindert, Injektion der Sclerae bulbi ist eingetreten, vermindertes Augenzwinkern, Schleim auf der Hornhaut, Myosis. Die Schleimhaut des Mundes ist rot und trocken. Die Fäzes werden wasserdünn und häufig entleert, der Puls 168, ist fühlbar, die Respiration 64, oft mit tiefem Seufzen.

Bei der Aufnahme werden 30 ccm Coliserum subkutan eingespritzt. Wegen vollständiger Nahrungsverweigerung wird die Nahrung während 2 mal 24 Stunden mit der Sonde eingeführt. Die Nahrung besteht aus gezuckerter Buttermilchsuppe und wird anfänglich mit 20 ccm um die drei Stunden in schnell steigenden Mengen gereicht, so daß nach 4 mal 24 Stunden bereits 6 mal 70 ccm gegeben werden. In den ersten Tagen wird diese Nahrung durch ½ proz. NaCl-Lösung angefüllt.

Außer der Zuckerabscheidung, die länger als vierzehn Tage anhält, verschwanden alle Krankheitserscheinungen schnell und sind am 5. Tage vollständig gewichen.

Als Serumreaktion tritt dann noch eine vorübergehende Diarrhoe auf, welche die Nahrungsvermehrung etwas zurückhält und mit Schmerzempfindlichkeit, Serumreaktion der Haut und Temperaturerhöhung gepaart ist. Schließlich vollständig normale Entwicklung.

Fall 5. Schwere Intoxikation. C. V., 37 Wochen alt, kam als flinkes, gesundes Kind zur Welt. Das Kind ist 7 Monate gesäugt, dann plötzlich entwöhnt und mit Suppen von Milch, Mehl und Zucker ernährt.

Am 1. IX. 1914 ward das Kind plötzlich unter Erbrechen und Diarrhoe krank. Es ward darauf mit Wasser und Milch ernährt, doch der Zustand verschlimmerte sich, das Kind ward bewußtlos, verweigerte die Nahrung und magerte stark und schnell ab.

Aufnahme am 4. IX. 1914: Das Bewußtsein ist geschwunden, Augen und Mund sind haloniert. Fontanelle und Augen sind eingesunken, die Temperatur ist erhöht. Der in geringen Mengen abgeschiedene Urin enthält Eiweiß, Laktose, Zylinder und Ammoniumurat. Der Gewichtsverlust der letzten Tage ist sehr beträchtlich, die Haut ist bleich, cyanotisch, die Hautelastizität ist verschwunden, der Turgor der Muskeln sowie des subkutanen Zellgewebes ist vermindert. Injektion der Sclerae bulbi; die Mundschleimhaut ist rot und trocken; Diarrhoe. Der gut fühlbare Puls beträgt 143 Schläge, die hin und wieder vertiefte Resipration hat eine Frequenz von 38.



Bei der Aufnahme werden 30 ccm Coliserum subkutan eingespritzt. Das Kind wird ernährt mit gezuckerter Buttermilchsuppe in rasch steigenden Mengen. Bereits nach 6 mal 24 Stunden sind alle Abweichungen verschwunden und erhält das Kind 6 mal 90 g Buttermilchnahrung.

Später tritt noch eine Serumreaktion mit starkem Hautausschlag und beträchtlich erhöhter Temperatur, jedoch mit geringen Darmerscheinungen auf, so daß die Steigerung der Nahrungsmengen anhalten kann und eine starke Zunahme des Körpergewichts eintrat.

Fall 6. Schwere Intoxikation. A. de J., 20 Wochen alt, gesund geborenes Kind; zwei Monate gesäugt, dann mit Milch und Mehl und Zucker genährt. Drei Wochen vor der Aufnahme trat bei dem Kinde Diarrhoe auf und begann es zu erbrechen, es wurde jedoch mit derselben Nahrung fortgefahren, bis das Kind am 19. IX. 1911 Krämpfe kriegte, einige Tage Zuckerwasser erhielt, wonach, als die Krankheitserscheinungen etwas weniger wurden, wieder ein Drittel Milch mit Wasser gegeben wurde, mit der Folge einer plötzlichen Verschlimmerung des Zustandes.

22. IX. 1911 Aufnahme: Das Bewußtsein ist verloren gegangen, die Fontanelle ist stark eingefallen, Augen und Mund sind haloniert, die Temperatur ist stark erhöht, der kaum ausgeschiedene Urin enthält viel Eiweiß, Zucker, Zylinder und Ammoniumurat. Das Körpergewicht ist stark zurückgegangen, die Haut ist bleich, cyanotisch unter vollkommenem Verlust der Elastizität, der Turgor der Muskeln und des subkutanen Zellgewebes ist sehr klein geworden, Injektion der Sclerae bulbi, vermindertes Augenblinzeln, Schleim auf der Cornea, vollständige Myosis. Die Mundschleimhaut ist rot und trocken, auf der Zunge einzelne punktförmige Blutungen, wasserdünne Fäzes, häufig entleert, Puls 142, mühsam zu fühlen, vertiefte Atmung, Frequenz 66, Blutbrechen.

Bei der Aufnahme werden 30 ccm Coliserum subkutan eingespritzt. Die Nahrung wird während der ersten 24 Stunden mit der Sonde eingeführt, besteht aus gezuckerter Buttermilchsuppe, um die 3 Stunden 20 ccm in schnell steigender Menge, so daß nach 6 mal 24 Stunden 6 mal 90 ccm gegeben wird und auch getrunken. Dann sind auch alle Krankheitserscheinungen in allmählichem Verschwinden begriffen, welche Verbesserung auch hier schon nach den ersten 48 Stunden angefangen hat und deutlich bemerkbar ist.

Im weiteren Verlauf eine leichte Serumreaktion, die kaum eine Störung bringt, und später eine Angina mit kurzdauernder sekundärer Darmstörung, die nach geringer Nahrungsverminderung während einiger Tage schnell ganz wieder verschwunden ist.

Fall 7. Schwere Intoxikation. G. B., 6 Wochen alt, ist als gesundes, nicht sehr schweres Kind geboren, nicht gesäugt, mit Milch, Reiswasser und Zucker ernährt. Weil es anfing zu erbrechen und Diarrhoe auftrat, wurde die Nahrung gewechselt und erhielt das Kind nacheinander Milch mit Hafermehl und Zucker, gezuckerte kondensierte Milch, schließlich Buttermilchsuppe, ohne daß der Zustand sich besserte, im Gegenteil verschlimmerte er sich.

Aufnahme am 24. XII. 1913: Das Bewußtsein ist schwer gestört, die Fontanelle ist eingesunken, Augen und Mund sind haloniert, die Tem-



peratur ist zu niedrig, der Urin enthält Eiweiß, viele Zylinder, viel Zucker und Ammoniumurat. Das Körpergewicht ist zurückgegangen, die Haut bleich, cyanotisch, unter Verlust der Elastizität, stark verminderter Turgor der Muskeln und des subkutanen Zellgewebes, Ptosis des linken Augenlides, Myosis, Injektion der Sclerae, vermindertes Augenblinzeln, und Schleim auf der Cornea. Die Mundschleimhaut ist rot und trocken, viele punktförmige Blutungen. Die Fäzes sind wasserdünn und werden häufig entleert. Der Puls 176, klein, Atmung 68, vertieft, Blutbrechen.

Bei der Aufnahme werden 20 ccm Coliserum subkutan eingespritzt. Während der ersten 48 Stunden geschieht die Ernährung mit der Sonde, die Nahrung besteht in gezuckerter Buttermilchsuppe, anfänglich alle 3 Stunden 20 ccm. Jedoch schon nach 3 mal 24 Stunden wird 8 mal 60 ccm gegeben und ohne Störung vertragen.

Obwohl nach 24 Stunden noch keine Besserung bemerkbar ist, sind doch nach 5 Tagen alle Abweichungen geschwunden, mit Ausnahme der Laktosurie, welche noch einige Tage andauert, dann aber auch trotz erhöhter Nahrungsaufnahme verschwindet.

Beinahe keine Serumreaktion. Weiterhin ungestörte Entwicklung.

Fall 8. Schwere Intoxikation. M. T., 7 Wochen alt, ist als kräftiges Kind geboren, nur wenige Wochen gesäugt und darauf mit Milch und Graupenwasser ernährt. Am 30. IX. 1913 ist das Kind plötzlich unter schwerer Diarrhoe und Erbrechen ernst erkrankt. Während der letzten 24 Stunden hat es nur ungezuckerten Tee erhalten, ist jedoch nicht besser dadurch geworden.

2. X. 1913 Aufnahme: Das Bewußtsein ist verloren, die Fontanelle eingesunken, Augen und Mund sind haloniert; Untertemperatur. Der Urin enthält Eiweiß, Zylinder, Ammoniumurat, keinen Zucker. Der Gewichtsverlust ist beträchtlich, die Haut schmutzig bleich, cyanotisch gefärbt, die Elastizität der Haut ist verschwunden, der Turgor der Muskeln und des subkutanen Zellgewebes stark vermindert. Die Augen werden nicht geschlossen, Myosis, starke Injektion der Sclerae bulbi, Schleim auf der Cornea, vermindertes Augenblinzeln. Die Mundschleimhaut ist rot und trocken, auf der Schleimhaut punktförmige Blutungen. Die Fäzes sind dünn und werden häufig entleert. Der Puls 176, ist sehr klein, die nicht tiefe Atmung ist 58. Störung der Hautvasomotoren. Blutbrechen.

Während der ersten 2 mal 24 Stunden wird das Kind mit der Sonde ernährt. 8 mal 20 ccm gezuckerte Buttermilchsuppe, darauf dieselbe Nahrung in schnell steigenden Dosen. *Bereits am zweiten Tage nach Nahrungsaufnahme erscheint Laktose im Urin, verschwindet jedoch schnell wieder bei gesteigerter Nahrungszufuhr.*

Bei der Aufnahme eine Injektion von 20 ccm Coliserum. Am 6. Tage sind alle Erscheinungen gewichen und hat die weitere Wiederherstellung außer einer unbedeutenden Serumreaktion einen normalen Verlauf.

Fall 9. Schwere Intoxikation. M. v. d. Z., 12 Wochen alt, ist als kräftiges, gesundes Kind geboren, 6 Wochen von der Mutter gesäugt, darauf mit sehr großen Mengen unverdünnter Kuhmilch ernährt. 2. I. 1915 ist es plötzlich unter Brechen und sehr dünner spritzender Entleerung schwer krank geworden. Verfall, Cyanose und Krämpfe.



3. I. 1915 Aufnahme: Das Sensorium beinahe gänzlich gestört, das Kind fixiert durchaus nicht, die Augen irren ungewiß umher. Das Kind ist stark eingesunken und haloniert. Es ist Fieber vorhanden, der Urin enthält Eiweiß, Zucker, Zylinder und Ammoniumurat, starker Gewichtsverlust, die Haut bleich, starke Cyanose, auch besonders der Bauchhaut, die Elastizität der Haut ist stark vermindert. Der Turgor der Muskeln und des subkutanen Zellgewebes ist stark vermindert. Injektion der Sclerae bulbi. Die Mundschleimhaut ist rot und trocken. Die Fäzes sind sehr dünn und werden sehr häufig entleert. Pulsschlag 194, kaum zu fühlen, Respiration 65, vertieft.

Bei der Aufnahme eine Injektion von 10 ccm Coliserum. Während der ersten 24 Stunden mit 8 mal 20 ccm Buttermilchsuppe ernährt, in sehr schnell steigenden Mengen gereicht, und während der ersten Tage mit ½proz. NaCl-Lösung angefüllt.

Nach 4 Tagen sind alle Abweichungen verschwunden.

Fall 10. Schwere Intoxikation. W. v. W., 34 Wochen alt, ist als kräftiges, gesundes Kind geboren. 26 Wochen gesäugt, darauf mit Zwiebackbrei mit Milch enährt. 19. III. 1912 nahm das Kind plötzlich ab, hohes Fieber mit Diarrhoe und Brechen trat auf. Mit Wasserdiät und vorsichtiger Muttermilchnahrung ist das Kind langsam besser geworden, trotzdem die Temperatur stets etwas zu hoch blieb und das Gewicht im Laufe der Wochen um 800 g zurückging. 15. IV. 1912 plötzliches heftiges Erbrechen und Diarrhoe, Bewußtseinsstörungen, Zusammenbrechen und Collaps.

15. IV. 1912 Aufnahme: Starke Bewußtseinsstörung; eingefallen und haloniert. Untertemperatur, der sehr sparsam gelassene Urin enthält Eiweiß, Zylinder, Zucker und Ammoniumurat. Beträchtlicher Gewichtsverlust, die Haut bleich und stark cyanotisch, Verlust der Hautelastizität. Der Turgor der Muskeln und des subkutanen Zellgewebes ist beträchtlich vermindert. Starke Injektion der Sclerae bulbi und Myosis, vermindertes Augenblinzeln und Schleim auf der Cornea. Die Mundschleimhaut rot und trocken. Die wasserdünnen Fäzes werden sehr häufig entleert. Pulsschlag 138, klein, Atmung 48, vertieft.

Bei der Aufnahme 30 ccm Coliserum, subkutan. Als Nahrung 8 mal 20 ccm gezuckerte Buttermilchsuppe, in stets und schnell steigenden Dosen während der folgenden Tage gereicht. Bereits den folgenden Tag stieg die Temperatur auf Fieberhöhe, blieb auch den darauffolgenden Tag erhöht und sank dann schnell und regelmäßig. Erst nach 3 mal 24 Stunden tritt eine merkliche Besserung des Zustandes ein, die in den folgenden Tagen mit großer Schnelligkeit zunimmt.

Am 5. Tage nach der Aufnahme sind außer einer noch anhaltenden Laktoseausscheidung keine Abweichungen mehr wahrzunehmen und spielt das Kind wieder. Nach weiteren 4 Tagen ist auch die Laktoseausscheidung gewichen.

Außer einer ziemlich starken Serumreaktion und einer später auftretenden, sehr schnell genesenden Furunkulose an den Nates ist der weitere Verlauf vollkommen normal.

Fall 11. Schwere Intoxikation. C. v. d. H., 56 Wochen alt, ist als kräftiges, gesundes Kind geboren, erhielt bereits gemengte Nahrung. 1. V.



1911 ist es plötzlich unter Auftreten von Diarrhoe und Erbrechen schwer erkrankt. Fieber.

Nahrungsbeschränkung hat zur Folge, daß das Kind am folgenden Tage zusammenbricht, gänzlich bewußtlos wird, erbricht und wasserdünne, spritzende Fäzes häufig entleert. Das Kind bricht Blut und ist in diesen zwei Tagen beträchtlich abgefallen.

3. V. 1911 Aufnahme: Das Bewußtsein ist ganz geschwunden. Stark eingefallen und haloniert. Temperatur auf Fieberhöhe gestiegen. Der sehr sparsam abgelassene Urin enthält Eiweiß, Zucker, Zylinder und Ammoniumurat. Beträchtlicher Gewichtsverlust, die Haut bleich und cyanotisch, die Hautelastizität geschwunden, der Turgor der Muskeln und Haut vermindert. Ptosis des linken oberen Augenlides, Myosis, Injektion der Conjunctivae bulbi; vermindertes Augenblinzeln, Schleim auf der Cornea. Die Mundschleimhaut rot und trocken. Diarrhoe, Pulsschlag 136, sehr unregelmäßig, gut fühlbar. Atmung 52, vertieft, Blutbrechen.

Bei der Aufnahme subkutane Injektion von 10 ccm Coliserum. Während der ersten 2 mal 24 Stunden mit 10 mal 60 ccm Frauenmilch ernährt, während der dann folgenden 24 Stunden gleichviel Frauenmilch und gezuckerte Buttermilchsuppe. Darauf 8 mal 90 ccm unverdünnte Kuhmilch. Den 6. Tag 4 mal 180 ccm unverdünnte Kuhmilch, in den folgenden 14 Tagen übergehend in 4 mal Brei von süßer Milch.

Am 5. Tage sind alle Erscheinungen geschwunden und spielt das Kind. Außer einer geringen Serumreaktion ist der weitere Verlauf ungestört.

Fall 12. Intoxikation. H. K., 16 Wochen alt, ist als kräftiges, gesundes Kind geboren. Es ist ein schlecht versorgtes Kind, bei dem noch nicht genau anzugeben ist, was die bisherige Nahrung war. 13. VIII. 1914 ist das Kind plötzlich unter Erbrechen und Diarrhoe ernsthaft erkrankt. Auch Collaps. 19. VIII. 1914 ist das Sensorium gestört, nicht gänzlich geschwunden, irrender, starrender Blick. Eingefallen, haloniert, Fieber. Geringe Diurese, der Urin enthält Eiweiß, Zucker, Zylinder und Ammoniumurat. Starker Gewichtsverlust. Die Haut bleich, besonders die Extremitäten cyanotisch. Verlust der Hautelastizität, verminderter Turgor der Muskeln und des subkutanen Zellgewebes. Leichte Injektion der Sclerae bulbi. Die Mundschleimhaut ist rot und trocken. Diarrhoe, Pulsschlag 180, klein, Respiration 56, nicht vertieft, hin und wieder ein starkes Seufzen. Blutbrechen.

Bei der Aufnahme subkutane Injektion von 30 ccm Coliserum. Während der ersten 24 Stunden Injektionen von Kampferöl, Ernährung mit der Sonde, und zwar mit 4 mal 60 ccm Frauenmilch und 4 mal 60 ccm gezuckerter Buttermilchsuppe.

Nach 5 Tagen sind alle Abweichungen gewichen, mit Ausnahme der Zuckerausscheidung, die jedoch nach nochmaligen 5 Tagen auch gänzlich geschwunden ist. Außer einer leichten Serumreaktion ist die Genesung gänzlich ungestört.

Fall 13. Intoxikation. J. v. d. D., 16 Wochen alt, ist als gesundes Kind zur Welt gekommen. 2 Monate gesäugt, dann plötzlich entwöhnt, mit Milch, Wasser, Mehl und Zucker ernährt. 6. X. 1911 plötzlich mit Erbrechen und Diarrhoe erkrankt. Das Mehl wurde aus der Nahrung fort-

gelassen und nur Milch und Wasser gegeben. Als dies jedoch keine merkliche Verbesserung brachte, ward Reiswasser mit Zucker gegeben, als auch dies keine Besserung brachte, ging man zu 40 g gezuckerter Buttermilchsuppe, alle 3 Stunden, über, wonach der Zustand sich jedoch sichtbar verschlimmerte.

14. X. 1911 Aufnahme: Das Bewußtsein ist gestört, jedoch nicht ganz geschwunden, das Kind starrt und ist bei Annäherung sehr ängstlich. Die Fontanelle ist eingesunken und Augen und Mund sind haloniert. Es ist Fieber vorhanden, der sparsam gelassene Urin enthält Eiweiß, viel Zucker, viel Zylinder und Ammoniumurat. Der Gewichtsverlust ist groß, die Haut ist bleich, cyanotisch, die Hautelastizität vermindert, nicht ganz geschwunden, der Turgor der Muskeln und des subkutanen Zellgewebes ebenfalls vermindert. Injektion der Conjunctivae bulbi, die Mundschleimhaut rot und trocken. Die Fäzes sind wasserdünn und werden häufig entleert. Puls ist 142 und gut fühlbar, die Atmung 44, nicht vertieft, das Kind trinkt langsam.

Bei der Aufnahme subkutane Injektion von 20 ccm Coliserum. In den ersten 24 Stunden wird 8 mal 20 ccm gezuckerte Buttermilchsuppe gegeben, an den folgenden Tagen dieselbe Ernährung in schnell steigenden Mengen. Nach 2 mal 24 Stunden tritt bereits ansehnliche Besserung ein, die den 4. Tag vollständig ist.

Außer einer Serumreaktion mit ziemlich starker Diarrhoe ist der weitere Verlauf vollkommen normal.

Fall 14. Intoxikation. C. H., 3 Wochen alt, ist als gesundes Kind mit einem Anfangsgewicht von 3200 g geboren. Seit seiner Geburt ist das Kind mit abnormal großen Mengen Kuhmilch, Graupenwasser und Zucker ernährt. 12. I. 1913 ist es plötzlich unter Brechen und Diarrhoe recht krank geworden. Man verminderte die Nahrungsmenge, sah aber nach zwei Tagen keine Besserung, weshalb nur Graupenwasser mit Zucker gegeben ward, was jedoch auch nicht den gewünschten Erfolg hatte.

16. I. 1913 Aufnahme: Das Bewußtsein ist nicht geschwunden, aber wohl gestört, das Kind ist sehr apathisch und schläfrig, die Fontanelle ist eingefallen, die Augen eingesunken, es hat Fieber, der Urin enthält Eiweiß, Zucker, Zylinder und Ammoniumurat. Das Gewicht ist auf 2600 g hinuntergegangen. Die Haut, deren Elastizität abgenommen hat, ist bleich, cyanotisch, der Turgor der Muskeln und des subkutanen Zellgewebes ist vermindert, Injektion der Conjunctivae bulbi ist vorhanden. Die Mundschleimhaut ist rot und trocken, die wasserdünne Entleerung tritt häufig ein. Pulsschlag 160, ist gut fühlbar, die Atemholung 62, ist nicht vertieft.

Bei der Aufnahme eine subkutane Injektion mit 10 ccm Coliserum. Das Kind wird während der ersten 24 Stunden mit 8 mal 20 ccm Frauenmilch ernährt und in den folgenden Tagen gleichfalls mit Frauenmilch in schnell steigenden Dosen. Bereits am folgenden Tage ist das Sensorium beträchtlich gebessert, und am 5. Tage ist der Zustand vollständig normal. Das Gewicht nimmt nun regelmäßig zu und wird die Besserung nur noch einmal kurz aufgehalten durch eine Serumreaktion mit ziemlich hoher Temperatur.

Schließlich wird ohne Beschwerde die Frauenmilch durch gezuckerte Buttermilchsuppe ersetzt.



Fall 15. Beginnende Intoxikation. A. K., 10 Wochen alt, ist als gesundes Kind geboren. Vier Wochen von der Mutter gesäugt, dann unregelmäßig mit großen Mengen Kuhmilch und Wasser und Zucker ernährt. 11. I. 1915 plötzlich krank geworden, mit Erbrechen, Diarrhoe und sehr starkem Gewichtsverlust.

12. I. 1915 Aufnahme: Das Sensorium ist leicht gestört, das Kind schreit viel. Die große Fontanelle ist eingesunken, die Augen sind leicht eingesunken. Collapstemperatur. Der reichlich fließende Urin enthält Eiweiß, viel Zylinder, Ammoniumurat und keinen Zucker. Die Haut ist stark cyanotisch, die Elastizität hat nachgelassen, der Tonus der Muskeln und des subkutanen Zellgewebes ist vermindert, sehr leichte Injektion der der Sclerae bulbi, die Mundschleimhaut ist rot und trocken, Diarrhoe, Puls 120, gut fühlbar, Atmung 28, nicht vertieft.

Bei der Aufnahme eine subkutane Injektion von 20 ccm Coliserum. Ernährung durch 8 mal 20 ccm gezuckerte Buttermilchsuppe, mit großen Mengen von ½ proz. NaCl-Lösung angefüllt. Die Buttermilchsuppe wird in schnell steigenden Mengen gereicht. Die Temperatur hebt sich bei warmer Einpackung schnell. Nach 3 mal 24 Stunden, als größere Mengen Nahrung genommen werden, tritt auch Laktose im Urin auf, um nach 3 Tagen wieder ganz zu verschwinden, trotz vermehrter Nahrungszufuhr. Am 6. Tage nach der Aufnahme sind alle Abweichungen geschwunden und entwickelt das Kind sich ungestört.

Fall 16. Beginnende Intoxikation. G. F., 29 Wochen alt, ist vollkommen gesund geboren, ein kräftiges Kind. Nicht gesäugt, doch von der Geburt ab mit großen Mengen von halb Milch und halb Reiswasser mit Zucker ernährt. 8. VIII. 1913 plötzlich mit Brechen und Diarrhoe krank geworden.

9. IX. 1913 Aufnahme: Außer einer großen Schläfrigkeit ist das Bewußtsein ganz normal, die Fontanelle ist eingesunken, die Augen sind haloniert, es ist Fieber vorhanden; der Urin enthält nur Eiweiß, die Haut ist bleich, leicht cyanotisch, die Hautelastizität ist bewahrt, der Turgor der Muskeln und des subkutanen Zellgewebes hat abgenommen, die Augen sind normal, die Mundschleimhaut trocken, nicht rot. Diarrhoe. Puls 136, gut fühlbar, Respiration 34, nicht vertieft.

Bei der Aufnahme subkutane Injektion von 20 ccm Coliserum. Das Kind wird mit schnell steigenden Mengen gezuckerter Buttermilchsuppe genährt, wobei alle Abweichungen allmählich aufhalten und die fernere Genesung ganz ungestört stattfindet, mit Ausnahme einer kurz dauernden starken Serumreaktion mit hoher Temperatur, Diarrhoe und zeitweisem beträchtlichem Gewichtsverlust.

Fall 17. Beginnende Intoxikation. P. B. ist als gesundes Kind geboren, 22 Wochen alt. Nur kurze Zeit von der Mutter genährt, ist es anfänglich mit Milch und Wasser ernährt, schließlich daneben einige Male am Tage Brotbrei. Plötzlich fing das Kind an zu brechen und kriegte Diarrhoe, nach 24 Stunden Wasserdiät war der Zustand viel gebessert und blieb auch anfänglich gut, als die Ernährung mit sehr starken Milchverdünnungen fortgesetzt wurde. Als man jedoch bis auf halb Wasser, halb Milch gekommen war, trat plötzlich heftige Diarrhoe mit Brechen vereint auf.



Nach 24 Stunden am 3. II. 1913 Aufnahme: Das Bewußtsein ist normal, die Fontanelle eingefallen, die Temperatur erhöht, der gut abfließende Urin enthält kein Eiweiß, keine Zylinder, nur eine Spur von Zucker. Der Gewichtsverlust ist beträchtlich. Die Haut, deren Elastizität sich erhalten hat, ist bleich und sehr leicht cyanotisch, der Turgor der Muskeln und des subkutanen Zellgewebes ist etwas vermindert, die Augen sind normal. Diarrhoe. Puls 128, ist gut zu fühlen, Respirationsfrequenz 36, nicht vertieft.

Bei der Aufnahme eine subkutane Injektion von 10 ccm Coliserum. Während der ersten 24 Stunden wird das Kind mit 8 mal 20 ccm gezuckerter Buttermilchsuppe ernährt, an den folgenden Tagen mit derselben Nahrung in schnell steigenden Mengen. *Bereits am folgenden Tage ist mehr Zucker im Urin vorhanden, während andere abnormale Bestandteile nicht auftreten.*

Nach 3 mal 24 Stunden sind keine Abweichungen mehr nachweisbar, außer dem Vorhandensein von Laktose im Urin, die bei zunehmender Nahrungszufuhr erst nach 2 Wochen verschwindet.

Im übrigen ist außer einer sehr leichten Serumreaktion die Genesung und der weitere Verlauf vollkommen ungestört.



VIII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Leipzig.)

Klinische Untersuchungen über die Harnentleerung beim Säugling.

Von

Dr. VICTOR PFEIFER

Ausgehend von der Frage der aszendierenden oder hämatogenen Entstehung der Pyelitis war festzustellen, ob bei ernährungsgestörten Säuglingen vorübergehende Stauungen in der Blase zustande kommen und sich durch auffallend große Pausen und nachherige einmalige, sehr große Miktionen erkennen lassen[1]).

Diese ursprüngliche Fragestellung ist durch die folgenden Versuche nicht beantwortet worden, da während der Zeit ihrer Durchführung kein männlicher Säugling mit einer reinen Cystitis zur Untersuchung zur Verfügung stand und weibliche aus technischen Gründen nicht untersucht werden können. Bis jetzt ist es noch nicht gelungen, ein Kölbchen resp. Urinal so über der Vulva zu befestigen, daß der Harn sicher ohne Verlust und ohne gelegentliche Beimengung von Stuhl gewonnen werden kann. Die vorliegende Arbeit enthält also nur Voruntersuchungen, die einmal der Untersuchungsmethodik galten und zum andern die zur Beobachtung gelangenden physiologischen Schwankungen in der Zahl und Größe der Einzelmiktionen bei gesunden, wenigstens nicht blasenkranken Kindern ermitteln sollten. Im weiteren Verlaufe der Untersuchungen haben sich noch einige Fragen ergeben, die an der Hand der gewonnenen Zahlen beantwortet werden sollen. Auf einen dieser Punkte sei hier schon hingewiesen, nämlich auf die Versuche mit Variation der Flüssigkeitsmengen, um deren Einfluß auf Zahl und Größe der Miktionen kennen zu lernen. Veranlaßt wurden diese Variationsversuche durch Erfahrungen, die Herr Prof. *Thiemich* beim Studium von Enuresisfällen an älteren Kindern gemacht zu haben glaubte, und die darauf hinzudeuten schienen, daß sehr dünne Harne die Blase leichter zur Entleerung reizen als konzentrierte.

[1]) *Thiemich*, Über die eitrigen Erkrankungen der Nieren und Harnwege im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 1910. Bd. 72.



Die Untersuchungen sind in der Zeit vom 3. III. bis 20. XII. 16 in der Kinderklinik zu Leipzig ausgeführt worden. Als Material dienten 14 Kinder im Alter von 3/4 bis 12, durchschnittlich von 4 1/2 Monaten. Davon waren zur Zeit des Versuches 7 in guter Reparation[1]) nach Ernährungsstörungen, während die übrigen 7 nach Ernährungsstörungen, die bei einem mit Pneumonie verbunden waren, sich in noch labilem Zustande[2]) befanden. Die Ernährung erfolgte durch Frauenmilch oder die üblichen Ersatzmittel.

I. Die Untersuchungs-Methodik.

Der Säuglingsharn in quantitativer und qualitativer Beziehung ist schon lange Gegenstand ärztlichen Interesses. Mehrere Autoren haben darüber Arbeiten publiziert. Hier möchten wir nur auf *Camerer*[3]) hinweisen, dessen Erfahrungen durch *Czerny* und *Keller*[4]) gestützt werden. *Camerers* Versuche beziehen sich auf die sieben ersten Lebenstage des Säuglings. Er stellte das Verhältnis zwischen der Menge der Nahrungsaufnahme und der Urinausscheidung fest. *Pfaundler*[5]) bestimmte mittels eines Klingelapparates nur die Anzahl der täglichen Miktionen (8—12 pro die bei 600—700 g Nahrung), während *Engel*[6]) durch eine an den *Pfaundler*schen Gedanken anknüpfende Versuchsanordnung neben der Anzahl auch die Größe der Einzelmiktionen ermittelte. Die Beschreibung des Apparates sowie die Ergebnisse seien mit seinen Worten angeführt:

„Die Säuglinge wurden in der allgemein üblichen Weise in Stoffwechselposition gebracht. An das Urinal wurde ein kleiner Apparat angeschlossen,

---

[1]) Die Zahl und Beschaffenheit der Stühle wies längere Zeit vor und während des Versuchs nichts Abnormes auf. Gleichzeitig stieg die Gewichtskurve stetig.

[2]) Bei diesen Kindern fand sich in der Zeit von ungefähr 2 Wochen vor und während des Versuchs dann und wann 1 Tag mit 3—4 dünneren Stühlen, sowie Schwankungen in der Gewichtskurve.

[3]) *Camerer*, Stoffwechsel des Kindes. Tübingen 1896. 2. Aufl.

[4]) *Czerny* und *Keller*, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. 1906. Bd. 1.

[5]) *Pfaundler*, Berl. klin. Woch. 1904. S. 1183: „Der Apparat besteht aus zwei je 1/4 qm großen, sehr geschmeidigen Metallnetzen, die die Pole einer elektrischen Kette darstellen, in welche eine Klingel eingeschaltet ist. Zwischen die beiden Metallnetze kommt eine trockene Windel. Sobald diese feucht wird, schließt sich der Strom und es klingelt." Siehe auch Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde. 1904.

[6]) *Engel*, Harnausscheidung des Säuglings. Bericht über einen Vortrag im Verein für Innere Medizin und Kinderheilkunde in Berlin. Deutsche med. Wochenschr. 1914 Nr. 46. S. 1960/61.



der im Prinzip aus einem kleinen, etwa 10 ccm haltenden Rezipienten bestand; in ihm waren zwei breite Platin-Elektroden eingeschmolzen. In der Höhe von deren oberem Rande war ein seitliches Abflußrohr angebracht. Die Platin-Elektroden stehen in Verbindung mit einem elektrischen Läutwerk. Bei der Harnentleerung des Kindes spielt sich nun jedesmal der Vorgang so ab, daß der Harn in den besagten Rezipienten einfließt, zwischen den Elektroden eine leitende Verbindung herstellt und somit das Läutwerk betätigt. Der Überschuß fließt durch das seitliche Rohr in einen vorgelegten Kolben. Sowie die Klingel ertönt, wird von einer Schwester durch Umkippen des Rezipienten der Urin gänzlich in den Kolben übergeführt und damit die Klingel wieder ausgeschaltet."

. . . „Was nun zunächst die Zahl der Urinentleerungen anbelangt, so stellte sich heraus, daß sie — ceteris paribus — von der Harnmenge abhängig war. Bei normal genährten Kindern, d. h. bei solchen, welche keine unvernünftigen Flüssigkeitsmengen erhalten, ergaben sich Zahlen, die immerhin wesentlich höher sind als die, welche auf Grund von Schätzungen sonst gelegentlich angegeben werden. Wenn Säuglinge etwa 800 ccm Flüssigkeit aufnehmen und demgemäß etwa 500 ccm Harn entleeren, kommt man auf eine tägliche Zahl der Urinentleerungen, die zwischen 20—30 liegt. Man wird im allgemeinen nicht fehlgehen, wenn man als Normalwert eines richtig ernährten Säuglings die Zahl von 25 Harnentleerungen pro Tag annimmt.

Ist die Harnmenge gering oder ungewöhnlich groß, so ändert sich das Bild in entsprechender Weise. Die Zahl der Harnentleerungen kann dann bis auf wenige heruntergehen oder kann umgekehrt ins Ungemessene steigen. . . . In einem Falle habe ich es so gemacht, daß ich in mehrtägigen Perioden von 800 ccm erst auf 1200 und dann bis auf 1600 ccm in die Höhe ging. Die Zahl der Harnentleerungen stieg dabei auf 60—70, d. h. also der Säugling war eigentlich niemals sauber. . . .

Die dritte größere Frage, die sich schließlich mit Hilfe der von mir angewandten Methode studieren ließ, war die, wie groß die einzelnen Harnportionen sind. Sie variieren natürlich sehr stark. Manchmal sind es nur wenige Kubikzentimeter, manchmal werden aber auch ganz stattliche Mengen auf einmal abgegeben. Das Maximum, das sich übrigens innerhalb des 1. Lebensjahres kaum verändert, liegt etwa zwischen 50—60 ccm. Es wurden zwar auch einzelne Fälle beobachtet, in denen 70—90 ccm erreicht wurden, doch blieben diese immerhin nur Ausnahmen. Die Mehrzahl der Urinportionen variiert zwischen 10 und 20 ccm; der rechnungsmäßige Durchschnitt liegt etwa bei 12—18 ccm . . . ."

Schon vor *Engel* hatte Herr Prof. *Thiemich* im Magdeburger Krankenhause ebenfalls mit Benutzung des *Pfaundler*schen Gedankens ähnliche Versuche zur Klarstellung der eingangs erwähnten Frage in Angriff genommen. Zu unserm neuen Versuche konstruierten wir, da hier im Kinderkrankenhause auf der Säuglingsstation kein Starkstromanschluß vorhanden ist, Kölbchen, auf deren Boden Platin-Elektroden eingeschmolzen waren, die in Verbindung mit einer elektrischen Klingel standen. Da, wie gesagt, Starkstrom nicht zur Verfügung stand, wählten wir als Stromquelle

eine Batterie Constantia-Elemente[1]). Die geringe Leitfähigkeit des Säuglingsharnes aber machte es trotz Steigerung der Zahl der Elemente auf 10—12, trotz Flächenvergrößerung und weitgehendster Annäherung der Elektroden unmöglich, eine Klingel in Tätigkeit zu setzen. So konstruierten wir mit Hilfe der Firma *Franz Hugershoff* in Leipzig ein Multiplikatorsystem, in dem wir den Strom um eine Magnetnadel kreisen ließen, deren energischer Ausschlag leicht und zuverlässig den gewünschten Klingelkontakt herstellte. Mit diesem Apparate stellten wir eine Reihe von Versuchen an, die uns zunächst ähnliche Zahlen wie die *Engels* ergaben.

Bei näherer Beobachtung der Kinder kamen wir jedoch bald zu der Erkenntnis, daß die angewandte Versuchsmethode unphysiologische Ergebnisse zeitigte. Nicht nur sahen wir bei längerer Versuchsdauer ziemlich häufig das allerdings oft kaum vermeidbare Penisödem auftreten, sondern vor allem fanden wir, daß beim Wechsel der Kölbchen die Kinder fast ausnahmslos erwachten. Während dieser Hantierungen, die ein Aufdecken erfordern, erfolgte leicht eine Abkühlung, die offenbar einen Blasenreiz bedeutet und die Kinder zu mehreren kleinen, rasch aufeinander folgenden Miktionen von 1—2 ccm Menge veranlaßte. Mit zunehmender Anzahl der Versuchstage steigerte sich ferner trotz gleicher Flüssigkeitszufuhr die Gesamtzahl der täglichen Ausscheidungen. Ein Beispiel dafür bietet u. a. Kind F., 5½ Monate alt, mit 4190 g Körpergewicht, das vom 3. III. bis 12. IV. 16 dem Versuche diente: Am 3., 4. und 5. III. erhielten wir bei 700 g Ernährungsflüssigkeit je 26, 27 und 33 tägliche Blasenentleerungen. Vom 5.—11. IV. wurden die Versuche mit der gleichen Nahrungsmenge beschlossen, nachdem in der Zwischenzeit mit kurzen Unterbrechungen Variationsversuche mit Flüssigkeitsmengen von 400 und 500 ccm angestellt worden waren. Als Schlußzahlen fanden sich 42, 37, 53, 68 und 45 Miktionen; so erhöhte sich also deren täglicher Durchschnitt von $28^{2}/_{3}$ auf 49!

Den Grund zu solcher Häufigkeit der Mictionen findet *Engel* lediglich in „ungebührlich großer Flüssigkeitszufuhr" (bis 1600 ccm), bei unserem Versuchskinde stieg aber bei gleicher und zwar mäßiger Nahrungszufuhr die Zahl der Miktionen beinahe auf das

[1]) Diese bewährten sich auf die Dauer nicht und wurden deshalb durch eine kleine Akkumulatorenbatterie ersetzt.

Doppelte. Da nun Versuche mit wechselnder Flüssigkeitsaufnahme von 400—900 ccm individuelle, ziemlich beträchtliche Schwankungen in der Gesamtzahl der Tagesmiktionen, deren Durchschnits jedoch weit unter dem von *Engel* liegt, gezeigt haben, wie wir weiter unten zahlenmäßig darlegen werden, kamen wir zu der Überzeugung, daß der Grund für solche abnorm zahlreichen Entleerungen die Summation der oben genannten Störungen der Säuglings sei, die offenbar auch der Methodik von *Engel* anhaften. Um diese nach Möglichkeit auszuschalten, änderten wir unsere Versuchsanordnung dahin ab, daß der Kolbenwechsel am Penis und das damit verbundene Aufdecken und Wecken des Kindes vermieden wurde.

Mittels Bracheriums befestigten wir um den kindlichen Penis ein kurzes, starkwandiges Glasrohr und verbanden dieses durch einen kurzen Gummischlauch mit einer Glasröhre, welche den Harn durch die durchlochte Matratze in einen auf dem Fußboden befindlichen Kolben mit eingeschmolzenen Elektroden leitet, der, wie oben beschrieben, das Zentrum des Klingelsystems bildet.

Von einer Skizze und eingehenden Beschreibung des Apparates sehen wir ab, da er infolge des bestehenden Mangels an fachkundigen Arbeitskräften nur provisorisch zusammengestellt Verwendung fand, worauf auch ein gelegentliches Versagen der Klingel zurückzuführen ist.

II. Untersuchungs-Ergebnisse.

Wir beschäftigen uns zunächst mit der Anzahl der täglichen Miktionen. Wie wir die Zahlen ermittelten, zeigen folgende Beispiele:

Tabelle I.

Kind B. Alter 9¾ Mon. Gewicht 6680 g.

Versuchstag	Zahl der Entleerungen in 24 Stdn.	am Tage (12 Stdn.)	in der Nacht (12 Stdn.)	Nahrung in ccm
18./19. XII. 16	9	6	3	400
19./20. XII. 16	10	5	5	400
20./21. XII. 16	6	4	2	400
Durchschnitt	8⅓	5	3⅓	400



Kind P. Alter 2½ Mon. Gewicht 4300 g.

Versuchstag	Zahl der Entleerungen in 24 Stdn.	am Tage (12 Stdn.)	in der Nacht (12 Stdn.)	Nahrung in ccm
27./28. XI. 16	6	5	1	400
28./29. XI. 16	11	6	5	400
29./30. XI. 16	9	7	2	400
Durchschnitt	8²/₃	6	2²/₃	400

Kind K. Alter 1 Mon. Gewicht 3320 g.

Versuchstag	Zahl der Entleerungen in 24 Stdn.	am Tage (12 Stdn.)	in der Nacht (12 Stdn.)	Nahrung in ccm
18./19. XII. 16	18	12	6	600
19./20. XII. 16	21	12	9	600
20./21. XII. 16	20	12	8	600
Durchschnitt	19²/₃	12	7²/₃	600

Kind Ba. Alter 4½ Mon. Gewicht 3800 g.

Versuchstag	Zahl der Entleerungen in 24 Stdn.	am Tage (12 Stdn.)	in der Nacht (12 Stdn.)	Nahrung in ccm
6./7. XI. 16	14	9	5	720
7./8. XI. 16	24	13	11	720
8./9. XI. 16	21	15	6	720
Durchschnitt	19²/₃	12¹/₃	7¹/₃	720

Kind Be. Alter 9¾ Mon. Gewicht 6870 g.

Versuchstag	Zahl der Entleerungen in 24 Stdn.	am Tage (12 Stdn.)	in der Nacht (12 Stdn.)	Nahrung in ccm
14./15. XII. 16	18	10	8	800
15./16. XII. 16	17	13	4	800
16./17. XII. 16	17	11	6	800
Durchschnitt	17¹/₃	11¹/₃	6	800

Kind P. Alter 2½ Mon. Gewicht 4250 g.

Versuchstag	Zahl der Entleerungen in 24 Stdn.	am Tage (12 Stdn.)	in der Nacht (12 Stdn.)	Nahrung in ccm.
24./25. XI. 16	14	8	6	900
25./26. XI. 16	14	9	5	900
26./27. XI. 16	15	10	5	900
Durchschnitt	14¹/₃	9	5¹/₃	900



So stellten wir in 16 Versuchsreihen bei einer täglichen Flüssigkeitsaufnahme von 400—900 ccm die Durchschnittszahlen für 24 Stunden fest und erhielten im Durchschnitt 18,4, während *Engel* 25 pro die bei konstanter Nahrungsaufnahme von 750 ccm angibt.

Anschließend folgen Beobachtungen über die Regelmäßigkeit und Abhängigkeit der Miktionen von Mahlzeit und Schlaf. Bisher bestehen hierüber nur Angaben von *Engel*. Er schreibt an oben angeführter Stelle:

„. . . . Die nächste uns interessierende Frage ist die, wie der Modus der Harnentleerung ist, d. h. wann, in welchen Intervallen die einzelnen Portionen abgegeben werden, ob eine gewisse Regel zu erkennen ist oder nicht. Es hat sich herausgestellt, daß eigentlich nur ein Moment von maßgebendem Einflusse auf die Verteilung der Harnentleerungen ist, und dies ist der Bewegungs- und Erregungszustand des Kindes. In der Ruhe, im Schlafe, sistiert im allgemeinen die Harnausscheidung, um im Wachen, bei Unruhe, sofort lebhaft einzusetzen. Am deutlichsten markiert sich diese Gesetzmäßigkeit natürlich in dem unterschiedlichen Verhalten von Tag und Nacht. Die Zahl der Harnentleerungen ist am Tage im allgemeinen deutlich größer als in der Nacht. Das könnte aber schließlich damit zusammenhängen, daß der gesamte Nachturin von geringerer Menge ist als der Tagesurin, was in der Tat vielfach der Fall ist, was aber längst nicht immer der Fall zu sein braucht. Gerade dann aber, wenn die Harnmenge in der Nacht nicht herabgesetzt ist, dokumentiert sich der Einfluß der Ruhe besonders deutlich insofern, als auch unter diesen Umständen die Zahl der Urinportionen sich verringert. Am eindringlichsten wird aber der Einfluß des Ruhezustandes dadurch bewiesen, daß auch am Tage nur selten Harn abgegeben wird, solange das Kind schläft, häufig aber, sowie es wach ist . . . .

. . . Die Unterschiede zwischen Schlaf und Wachsein sind oft ganz frappant. Ein Kind, das während des Tages vielleicht 3 Stunden geschlafen hat, ohne ein einziges Mal zu urinieren, gibt in kurzen Abständen mehrere Portionen ab, sobald es nur für ¼ Stunde aufwacht . . .

. . . Von Einfluß auf die Größe der Urinportion ist gleichfalls der Ruhezustand. Wenn die einzelnen Entleerungen sich in größeren Pausen folgen, so wie es in der Ruhe, im Schlafe der Fall ist, so steigt auch die Größe an. Die maximalen Werte wurden gewöhnlich in der Nacht registriert. . . “

Unsere Beobachtungen nun ergaben eine gewisse Regelmäßigkeit in der Verteilung der Mictionen; sie gruppierten sich, was *Engel* in diesem Artikel übergeht, in seinem Grundriß[1]) aber als „irrige Annahme“ bezeichnet, ohne entscheidenden Einfluß des Schlafes um die Mahlzeiten, wie folgende Beispiele aus unseren Versuchsreihen deutlich erkennen lassen:

[1]) *Engel*, Grundriß der Säuglingskunde. 1916. 3. u. 4. Aufl. S. 105.



Tabelle II.

1. Beispiel.

Zeit der Nahrungsaufnahme	Zeit der Miktionen	Zeitlicher Abstand der aufeinanderfolgenden Miktionen in Minuten
14. XI. 16		
9^{21} [1]	**9^{25}**	
	11^{01}	96
	11^{56}	55
15. XI. 16	**12^{57}**	61
	2^{20}	83
	4^{22}	122
6^{37}	7^{36}	194
	8^{17}	41
	9^{00}	43

2. Beispiel.

Zeit der Nahrungsaufnahme	Zeit der Miktionen	Zeitlicher Abstand der aufeinanderfolgenden Miktionen in Minuten
4. XI. 16		
6^{31}	6^{59}	
	7^{52}	53
	8^{54}	62
9^{25}	10^{15}	81
	11^{25}	70

3. Beispiel.

Zeit der Nahrungsaufnahme	Zeit der Miktionen	Zeitlicher Abstand der aufeinanderfolgenden Miktionen in Minuten
28. X. 16		
9^{30}	9^{49}	
	10^{25}	36
12^{30}	12^{40}	135
	1^{16}	36
	2^{34}	78
	3^{37}	63

4. Beispiel.

Zeit der Nahrungsaufnahme	Zeit der Mictionen	Zeitlicher Abstand der aufeinanderfolgenden Miktionen in Minuten
26. XI. 16		
6^{32}	**6^{45}**	
	7^{15}	30
	7^{45}	30
9^{15}	**9^{20}**	95
27. XI. 16	**12^{35}**	195
	4^{00}	205

5. Beispiel.

Zeit der Nahrungsaufnahme	Zeit der Mictionen	Zeitlicher Abstand der aufeinanderfolgenden Miktionen in Minuten
27. X. 16		
3^{25}	**3^{32}**	
	3^{58}	26
	4^{25}	27
	6^{25}	120
6^{40}	**6^{47}**	22
9^{30}	**9^{32}**	105
	9^{38}	6
	10^{38}	60
	12^{54}	196
	4^{21}	267

6 Beispiel.

Zeit der Nahrungsaufnahme	Zeit der Mictionen	Zeitlicher Abstand der aufeinanderfolgenden Miktionen in Minuten
11. XI. 16		
6^{31}	6^{48}	
	7^{27}	39
	8^{16}	49
9^{23}	9^{26}	70
	10^{14}	48
	12^{05}	111
12^{32}	1^{50}	105
	2^{18}	28
3^{32}	3^{40}	82
	4^{50}	70
6^{28}	**6^{32}**	102

Es erfolgt also die Gruppierung dergestalt, daß die erste Miktion während oder kurz nach der Mahlzeit eintritt, eine zweite sich in der nächsten Stunde anschließt, die dritte und die eventuell weiteren in zunehmenden Zeitabständen erfolgen.

1) Die fettgedruckten Zahlen bedeuten Nachtzeiten.

Auch den Befund *Engels*, daß die Harnausscheidungen im allgemeinen im Schlafe sistieren, um im Wachen lebhaft und rasch aufeinander gehäuft, sogar in einer Viertelstunde mehrfach einzusetzen, finden wir an unseren Versuchsergebnissen nicht bestätigt; allerdings sind *Engels* und unsere Versuche nicht unbedingt vergleichbar, da alle unsere Kinder eine unphysiologisch kurze Schlafdauer aufwiesen. In seiner Arbeit in der Deutschen Med. Wochenschrift gibt *Engel* über die Schlafdauer keine bestimmten Zahlen an, aber aus der schematischen Darstellung in seinem Grundriß für Säuglingskunde läßt sich ersehen, daß er mit 15 Stunden Schlafzeit, von denen 6½ auf den Tag fallen, gerechnet hat. Ob die unphysiologischen Schlafergebnisse unserer Beobachtungsfälle nur darauf beruhen, daß im klinischen Betriebe beim Zusammenliegen von mindestens 5 Kindern in einem Saale Störungen durch Geräusche, Geschrei der Mitpatienten, Helligkeit des Zimmers u. dergl., event. auch durch die Signalklingel selbst, wenn sie auch möglichst abgedämpft war, nicht gut vermieden werden konnten, oder ob die Ursache nur in den Kindern selbst, die ja ausnahmslos nicht als völlig gesund gelten können, zu suchen ist, oder ob beides zusammenwirkt, ist nicht ohne weiteres zu sagen. Wie dem auch sein mag, das eine läßt sich jedenfalls aus Tabelle III ersehen, daß die Verteilung der Miktionen auf Schlaf und Wachen in unseren Fällen sich anders verhält als bei *Engel*.

Hieraus geht hervor, daß Miktionen im Schlafe keine Seltenheiten bedeuten, besonders da mehrere oft hintereinander in eine Schlafperiode fallen. Wie die Beispiele No. 4, 5 und 6 zeigen, haben die Kinder selbst während längeren Wachseins ab und zu nicht uriniert, wohl aber kurze Zeit später im Schlafe. Die in der Spalte „wachend“ schräg gedruckten Zahlen bezeichnen die Urinmengen, die 1—2 Minuten nach dem Erwachen ausgeschieden wurden. Diese und die in Spalte „erwachend“ verzeichneten Miktionen möchten wir noch zu den Schlafzeiten rechnen, da der Säugling oft genug bei nicht sehr tiefem Schlafe über dem Wasserlassen erwacht und zumeist sofort wieder eingeschlafen ist. Wir lassen es dahingestellt sein, ob das ausgelöste, allerdings stark abgedämpfte Klingelzeichen oder ob der Vorgang der Miktion als solcher oder ob vielleicht beide das kurze Erwachen bedingt haben.

Was also den Modus der Harnentleerungen anbetrifft, konnten wir feststellen, daß sich die Miktionen um die Mahlzeiten gruppieren, ohne eine Beeinflussung durch den Schlaf zu erfahren. Daß die



Tabelle III.

1. Beispiel.

Zeit der Entleerungen	Zeit des Schlafes	Miktionen in ccm wachend	Miktionen in ccm erwachend	Miktionen in ccm schlafend
11. XI. 16 $\mathbf{9^{19}}$ [1]	$\mathbf{9^{15}}$ bis $\mathbf{2^{45}}$	—	—	30
12. XI. 16 $\mathbf{1^{23}}$	—	—	—	24
$\mathbf{2^{44}}$	—	—	—	14
$\mathbf{2^{46}}$	—	*1½*	—	—
	$\mathbf{3^{43}}$ bis $\mathbf{4^{59}}$	—	—	—

2. Beispiel.

Zeit der Entleerungen	Zeit des Schlafes	wachend	erwachend	schlafend
8. XI. 16 $\mathbf{9^{14}}$	$\mathbf{9^{23}}$ bis $\mathbf{1^{40}}$	56	—	—
9. XI. 16 $\mathbf{12^{07}}$	—	—	—	20
$\mathbf{1^{39}}$	—	—	—	26
$\mathbf{1^{41}}$	—	*50*	—	—
	$\mathbf{2^{13}}$ bis $\mathbf{2^{58}}$	—	—	—
$\mathbf{3^{14}}$	—	26	—	—
	$\mathbf{4^{10}}$ bis $\mathbf{5^{53}}$	—	—	—
6^{15}	—	31	—	—

3. Beispiel.

Zeit der Entleerungen	Zeit des Schlafes	wachend	erwachend	schlafend
28. X. 16 $\mathbf{12^{40}}$	12^{50} bis 2^{35}	21	—	—
1^{16}	—	—	—	7
2^{34}	—	—	—	19
	3^{01} bis 3^{35}	—	—	—
3^{37}	—	*13*	—	—

4. Beispiel.

Zeit der Entleerungen	Zeit des Schlafes	wachend	erwachend	schlafend
13. XI. 16 $\mathbf{9^{21}}$	—	32	—	—
	$\mathbf{9^{25}}$ bis $\mathbf{9^{36}}$	—	—	—
$\mathbf{10^{35}}$	—	—	—	21
$\mathbf{10^{36}}$	—	—	31	—
	$\mathbf{10^{55}}$ bis $\mathbf{1^{55}}$	—	—	—
$\mathbf{11^{33}}$	—	—	—	12
14. XI. 16 $\mathbf{12^{57}}$	—	—	—	30
$\mathbf{1^{57}}$	—	22	—	—
	$\mathbf{2^{33}}$ bis $\mathbf{3^{18}}$	—	—	—
$\mathbf{3^{20}}$	—	—	—	—
	$\mathbf{3^{23}}$ bis $\mathbf{3^{46}}$	*10*	—	—
$\mathbf{4^{57}}$	—	6	—	—
$\mathbf{5^{15}}$	—	8	—	—

[1] Die fettgedruckten Zahlen bedeuten Nachtzeiten.

5. Beispiel.

Zeit von		Miktionen in ccm		
Entleerungen	Schlaf	wachend	erwachend	schlafend
18. XI. 1916	5^{55} bis 6^{57}	—	—	—
6^{08}	—	—	—	15
6^{29}	—	—	—	7
	7^{13} bis 8^{59}	—	—	—
8^{58}	—	—	—	24
	9^{49} bis 11^{28}	—	—	—
11^{30}	—	22½	—	—
12^{00}	—	*20*	—	—
	12^{20} bis 2^{15}	—	—	—
19. XI. 16 1^{46}	—	—	—	30
	3^{10} bis 4^{33}	—	—	—
3^{58}	—	—	—	18
	5^{07} bis 5^{35}	—	—	—
5^{51}	—	14½	—	—

6. Beispiel.

Entleerungen	Schlaf	wachend	erwachend	schlafend
14. XI. 16 5^{51}	—	2	—	—
6^{14}	—	4	—	—
	6^{45} bis 7^{14}	—	—	—
7^{18}	—	—	—	26
	7^{19} bis 9^{21}	—	—	—
8^{18}	—	—	—	18
9^{25}	—	26	—	—
	9^{10} bis 2^{10}	—	—	—
11^{01}	—	—	—	19
11^{56}	—	—	—	20
15. XI. 16 12^{57}	—	—	—	20
2^{20}	—	24	—	—
	2^{41} bis 4^{24}	—	—	—
4^{22}	—	—	—	16
	5^{10} bis 6^{00}	—		—
7^{36}	—	18	—	—
	7^{40} bis 8^{17}	—	—	—
8^{17}	—	—	28	—
9^{00}	—	8	—	—
	10^{45} bis 11^{10}	—	—	—
11^{52}	—	32	—	—
	12^{00} bis 12^{32}	—	—	—
12^{30}	—	—	—	20
	12^{37} bis 1^{06})	—	—	—
1^{40}	—	10	—	—
	1^{42} bis 2^{00}	—	—	—
	3^{12} bis 5^{39}	—	—	—
3^{33}	—	—	—	15

Zeit von			Miktionen in ccm		
Entleerungen		Schlaf	wachend	erwachend	schlafend
15. XI. 16	3^{57}	—	—	—	28½
	5^{23}	—	—	—	10
	5^{41}	—	*24*	—	—
		6^{27} bis 9^{18}	—	—	—
	7^{16}	—	—	—	32½
	8^{38}	—	—	—	26½
	9^{23}	—	16	—	—
		9^{31} bis 12^{10}	—	—	—
	10^{41}	—	—	—	32
	11^{32}	—	—	—	20
16. XI. 16		12^{25} bis 2^{38}	—	—	—
	1^{16}	—	—	—	10
	3^{35}	—	16	—	—
		4^{20} bis 5^{00}	—	—	—
	5^{01}	—	*18½*	—	—
		6^{37} bis 9^{09}		—	—
	7^{50}	—	—	—	30
	9^{13}	—	27	—	—
		10^{03} bis 10^{14}	—	—	—
	10^{23}	—	18	—	—
		10^{28} bis 12^{04}	—	—	—
	11^{37}	—	—	—	29
	12^{04}	—	—	16	—
		12^{35} bis 1^{00}	—	—	—
	1^{13}	—	22	—	—

Anzahl der nächtlichen Harnentleerungen hinter der des Tages zurücksteht, findet genügende Erklärung darin, daß das Kind für die Nacht höchstens 1 oder 2 Mahlzeiten erhält, während 4 bis 5 Fütterungen auf den Tag fallen.

Nicht ganz so regelmäßig verhält sich die Größe der Einzelmiktionen. Abgesehen von individuellen Schwankungen fanden wir im allgemeinen einen engen Zusammenhang mit Alter und Nahrungsmenge. Mit zunehmendem Alter oder beträchtlich gesteigerter Flüssigkeitszufuhr wachsen die Maxima und Minima, sowie die Größe der Einzelmiktionen. Bei allen unseren Versuchen variieren die Miktionsgrößen hauptsächlich zwischen 15 und 30 ccm, durchschnittlich etwa zwischen 22—25 ccm. Die Durchschnittswerte der gefundenen Maxima bewegen sich zwischen 14 und 48 ccm am Tage und 15 und 43 ccm nachts. Heraus fielen vereinzelte Zahlen, deren höchste 86 ccm war und nachts verzeichnet wurde. Wir glauben jedoch, daß es sich hier um zwei oder mehrere Miktionen



handelte, sei es, daß die Signalglocke versagte, sei es, daß das Klingelzeichen vom Pflegepersonal überhört wurde. Die Durchschnittsgrößen der Minima, die nachts allgemein höher waren als am Tage, schwanken zwischen:

2—23 (Durchschnitt 7) ccm tags,
2—26 (Durchschnitt 9) ccm nachts.

Die kleinen Urinportionen von 2 und 3 ccm fielen ebenfalls als Seltenheit aus der Reihe.

Eine zutreffende Erklärung für die zum Teil beträchtlichen Schwankungen haben wir bis jetzt noch nicht gefunden, vielleicht aber mögen sie darauf beruhen, daß alle unsere Versuchskinder nicht vollkommen physiologisch waren und zudem noch durch oben erwähnte Störungen und durch den klinischen Betrieb beeinflußt wurden.

Anschließend stellten wir, veranlaßt durch Studien an Enuresisfällen, bei denen die Frage auftauchte, ob dünne Harne die Blase leichter zur Entleerung reizen als konzentrierte, Variationsversuche an, um daraus ersehen zu können, wie sich die Anzahl der Miktionen, deren Größe, die Gesamturinmenge und schließlich die Gesamtschlafdauer in 24 Stunden durch Steigerung bzw. Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr verhielten, und ob das Resultat sich praktisch bei der Ernährung des Säuglings verwerten ließe. Verändert wurde bei diesen Experimenten nur die Flüssigkeitszufuhr durch Variation des Wasserzusatzes, nicht aber die Menge der Milch und der zugegebenen Kohlehydrate. Die von *Niemann*[1]) studierte Frage, das Verhältnis der Harnausscheidung bei wechselnder Zufuhr von Kohlehydrat betreffend, konnte deshalb bei unseren Versuchen unberücksichtigt bleiben. Als Ergebnisse unserer Versuche fanden wir, daß mit wachsender Flüssigkeitsaufnahme im allgemeinen die Anzahl der Miktionen (Beispiele a) sowie deren Maxima (Beispiele b) sich vergrößerten; meist nahmen auch die Minima an der Vergrößerung teil.

Nachstehende Zahlen der Tabelle IV a u. b bedeuten Durchschnitte von 3 oder mehr Versuchstagen.

In beiden Beispielsgruppen erfolgt zwar eine Steigerung, jedoch nicht, wie zu erwarten war, regelmäßig proportional der Flüssigkeitszufuhr dergestalt, daß sich Zahl und Größe der

[1]) *Niemann*, Über den Einfluß der Nahrung, im besonderen des Kohlehydrates, auf die Harnsekretion beim Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. 1915. Bd. 82.



Tabelle IV.

Beispiel a.

Kind	Nahrungs-menge	Zahl der Entleerungen in 24 Stdn.	Tags	Nachts
W.	420	$14\frac{2}{3}$	$10\frac{1}{3}$	$4\frac{1}{3}$
	600	$22\frac{1}{3}$	16	$6\frac{1}{3}$
P.	400	$8\frac{2}{3}$	6	$2\frac{2}{3}$
	800	$14\frac{1}{3}$	9	$5\frac{1}{3}$
H.	400	$19\frac{1}{2}$	$14\frac{1}{2}$	5
	600	$22\frac{2}{3}$	$14\frac{2}{3}$	8
Be.	400	$8\frac{1}{3}$	5	$3\frac{1}{3}$
	800	$17\frac{1}{3}$	12	$5\frac{1}{3}$
Th.	500	$22\frac{2}{3}$	14	$8\frac{2}{3}$
	640	$21\frac{2}{3}$	$14\frac{1}{3}$	$7\frac{1}{3}$
Ba.	520	14	$8\frac{1}{3}$	$5^{2}/$
	720	$19\frac{2}{3}$	$12\frac{1}{3}$	$7\frac{1}{3}$

Beispiel b.

Kind	Nahrungsmenge in ccm	Tag Maxima in ccm	Tag Minima in ccm	Nachts Maxima in ccm	Nachts Minima in ccm
K.	500	27	6	$29\frac{5}{6}$	$10\frac{2}{3}$
	600	$31\frac{1}{2}$	8	$31\frac{1}{3}$	$13\frac{1}{3}$
Ba.	520	$35\frac{1}{3}$	$3\frac{5}{6}$	$38\frac{2}{3}$	$7\frac{1}{2}$
	720	48	$6\frac{2}{3}$	$44\frac{2}{3}$	$12\frac{1}{2}$
Th.	500	$13\frac{2}{3}$	2	$22\frac{5}{6}$	$1\frac{11}{12}$
	640	$30\frac{2}{3}$	2	$32\frac{2}{3}$	$8\frac{2}{3}$
P.	400	$36\frac{2}{3}$	27	43	$25\frac{1}{3}$
	900	$69\frac{1}{3}$	$23\frac{1}{3}$	$43\frac{1}{3}$	$26\frac{2}{3}$
H.	400	$27\frac{1}{4}$	$4\frac{3}{4}$	$28\frac{1}{2}$	6
	600	$31\frac{1}{3}$	7	$28\frac{2}{3}$	$6\frac{2}{3}$

Miktionen, sowie die gesamte Harnmenge jedes für sich entsprechend vergrößerte. Es zeigten sich vielmehr ganz beträchtliche Schwankungen, und zwar besonders in der Größe der Einzel-



miktionen. Unter unseren Fällen fanden sich, was unerwartet und interessant ist, zwei Typen:

Typus I umfaßt die Fälle, bei denen infolge der Steigerung der Flüssigkeitszufuhr Anzahl und Größe der Miktionen ungefähr proportionalder Gesamturinmenge verlaufen. Bei Typus II wachsen mit der Flüssigkeit die gesamte Harnausscheidung und sehr beträchtlich die Größe der Einzelmiktionen, während deren Anzahl fast gleich bleibt.

Zur Erläuterung beider Typen führen wir einige unserer Versuchsergebnisse hier an:

Tabelle V.

	Kind nach			Nahrungsmenge		Entleerungen	Durchschnitts-	
	Namen	Alter in Mon.	Gewicht g	Hat bekommen ccm	Hätte bekommen sollen ccm	Harnmenge ccm	Größe der Einzelmiktion ccm	Zahl der Miktionen
Typ. I	1. Ba.	4½	3840	520	550	287	$19^1/^3$	$13^1/_3$
			3800	720	550	533	28	$19^2/_3$
	2. W.	5	3380	420	500	$186^2/_3$	$12^2/_3$	$14^2/_3$
		4	3190	600	530/540	$328^2/_3$	15	$22^1/_3$
Typ. II	3. Th.	5½	5530	500	790	149	7	$22^2/_3$
			5430	640	790	322	16	$21^2/_3$
	4. H.	3	3180	400	530	293	15	$19^1/_2$
		3	3100	600	530	$427^1/_3$	20	22
	5. P.	2½	4300	400	720	$294^1/_3$	29	$8^2/_3$
		2½	4250	900	720	$362^2/_3$	$38^1/_3$	$14^1/_3$
	6. Be.	9¾	6680	400	830	154	19	$8^1/_3$
		9¾	6870	800	830	$287^2/_3$	27	$17^1/_3$

Den Typus I vertreten unter andern die Kinder Ba. und W. Beide steigern bei erhöhter Flüssigkeitszufuhr um etwa 200 ccm die tägliche Urinmenge bedeutend; die Anzahl der Einzelmiktionen vergrößert sich dabei um 6 bzw. 8 am Tage, während auch ihre Größe in ähnlichem Verhältnis wächst.

Th. und H. kennzeichnen Typus II. Th. ändert auf die Steigerung der Flüssigkeitszufuhr von 500 auf 640 ccm die Zahl der Miktionen fast gar nicht ($21^2/_3$ und $22^2/_3$), dagegen steigt hierbei die Gesamtausscheidungsziffer (von 149 auf 322 ccm) gewaltig,



und zwar nur auf Kosten der Einzelmiktionsgrößen (von 7 und 16 ccm).

Ähnlich, doch nicht so ausschließlich, antwortet H. auf die Flüssigkeitssteigerung (400 zu 600 ccm) bei unwesentlicher Zunahme der Miktionsziffer (19 ½, 22) durch Erhöhung der täglichen Urinmenge (293 auf 427) und Vergrößerung der Einzelmiktionen (von 15 auf 20 ccm).

Als No. 5 und 6 in der vorstehenden Tabelle V führen wir die Kinder P. und Be. auf. Beide zeichnen sich durch auffallend wenig Miktionen aus. P. weist bei einer Flüssigkeitszufuhr von 400 ccm, die allerdings tief unter seiner physiologischen Norm[1]) (720) liegt, die sehr geringe Miktionszahl von $8^2/_3$ auf, auch bei 900 ccm, also bei bedeutender Überschreitung obiger Normalziffer, bleibt die Zahl der täglichen Miktionen mit $14^2/_3$ erheblich hinter der unserer Erfahrungen (18,4) zurück. Ähnlich niedrige Zahlen ($8^1/_3$) finden sich nur noch bei Be., der aber 7 ¼ Monate älter ist und bezüglich der Flüssigkeitszufuhr stärker beschränkt war (400 statt 830 ccm). Bei 800 ccm, die seinem physiologischen Nahrungsbedürfnis entsprechen, kommt er mit $17^1/_3$ Miktionen unserer Durchschnittszahl sehr nahe. Eine Erklärung für dies verschiedene Verhalten der Kinder zu finden, ist uns bis jetzt noch nicht gelungen.

Über das Verhältnis der Flüssigkeitsaufnahme zum Schlafe nun ist aus unsern Beobachtungen nur schwer ein Urteil zu gewinnen, da wir es bei allen Kindern mit einer abnorm kurzen Gesamtdauer des Schlafes, die in oben erwähnten Verhältnissen begründet sind, zu tun hatten, und da die Schlaftiefe weder exakt gemessen, noch durch gröbere Weckversuche schätzungsweise bestimmt wurde. Trotzdem ist es vielleicht nicht ohne Interesse, darauf hinzuweisen, daß vier von unseren Fällen, die in Tabelle VI vereinigt sind, bei Verminderung von Flüssigkeitszufuhr eine ziemlich beträchtliche (2—3 Stunden) und wohl nicht zufällige Verbesserung ihrer Schlafdauer erkennen ließen.

---

[1]) *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. 1906. Bd. 1. Als physiologisches Nahrungsbedürfnis, empirisch am Brustkind festgestellt, geben die Verfasser folgende Zahlen an:

1.— 6. Lebenswoche	$^1/_5$	des Körpergewichts,
7.—20. „	$^1/_6$—$^1/_7$ „	„
20.—26. „	$^1/_8$ „	„
später	$^1/_9$ „	„



Tabelle VI.

Kind		Nahrungsmenge in ccm	Schlafdauer						Schlafzunahme bei Flüssigkeitsabminderung in 24 Std.	
Name	Alter in Mon.		Tags Stdn.	Tags Min.	Nachts Stdn.	Nachts Min.	in 24 Stdn. Stdn.	in 24 Stdn. Min.	Stdn.	Min.
P.	$2\frac{1}{2}$	900	4	53	7	$15^2/_3$	12	$8^2/_3$		
		400	4	$57^2/_3$	9	$24^1/_4$	14	22	*2*	*$13^1/_3$*
H.	3	600	3	$31^2/_3$	7	$47^2/^3$	11	$19^1/_3$		
		400	4	58	8	35	13	33	*2*	*$13^2/_3$*
W.	5	600	4	$25^2/_3$	7	9	11	$34^2/_3$		
		420	4	$37^1/_3$	10	$6^2/_3$	14	44	*3*	*$9^1/_3$*
Ba.	$4\frac{1}{2}$	720	2	$46^1/_3$	7	$44^2/_3$	10	31		
		520	5	$36^2/_3$	8	$4^2/_3$	13	41	*3*	*10*

Betrachten wir nun unsere Ergebnisse über das Verhältnis von Flüssigkeitsaufnahme und täglicher Ausscheidung, so finden wir auch hier ganz beträchtliche Abweichungen von der Norm. *Czerny-Keller* bestätigen das Ergebnis *Camerers*, daß beim Säugling die Ausscheidung $^2/_3$ der aufgenommenen Flüssigkeit betrage, weisen jedoch ausdrücklich darauf hin, daß dies nur für vollkommen gesunde Kinder Geltung habe, da selbst die geringfügigsten Unpäßlichkeiten schon Anlaß zu großen Abweichungen böten. Dies Urteil fanden wir unter 14 Versuchskindern durch 9 bestätigt, von denen 5 sich bereits in guter Reparation und 4 in noch labilem Zustand befanden, während die übrigen ganz erhebliche Abweichungen zeigten.

Ganz besonders fallen auf, wie aus Tabelle VII ersichtlich, 5 Kinder.

Th., ein Kind in der Reparation, weist bei starker Flüssigkeitsbeschränkung ein Defizit der Harnmenge von 184 ccm auf, nimmt jedoch nur 20 g in den 3 Versuchstagen zu. Bei vermehrter Nahrungsflüssigkeit, aber immer noch *beschränktem physiologischen* Quantum, entspricht er mit — 78 ccm Harn bei gleichbleibendem Gewichte ungefähr *Camerers* Ergebnissen.

Umgekehrt verhält sich P., der, ebenfalls in der Reparation, bei sehr starker Verminderung der Flüssigkeitszufuhr mit + 28 ccm Harnentleerung dem Gesetz *Camerers* entspricht, jedoch 30 g in 3 Tagen an Körpergewicht abnimmt, während er bei einer Nahrung,



Tabelle VII.

Name	Gesundheitszustand[1])	Nahrungsmenge	Ausscheidungsdifferenz, bez. auf $^2/_3$ Nahrungsaufnahme	Gewichtsschwankungen in g während der Versuchsserie
Th.	Repar.	500	— 184 ccm	+ 20
		640	— 78 „	± 0
P.	Repar.	400	+ 28 ccm	— 30
		900	— 238 „	+ 6
Be.	Repar.	400	— 112 ccm	+ 120
		800	— 246 „	+ 50
Wa.	Lab.	840	— 212 ccm	± 0
Li.	Lab.	900	— 231 ccm	+ 100

die sein Flüssigkeitsbedürfnis hoch überschreitet, ein Minus in der Urinausscheidung von 238 ccm und nur 6 g in 3 Tagen Gewichtszunahme verzeichnen läßt. P. fiel schon oben durch sehr geringe Anzahl der täglichen Entleerungen auf, ebenso

Be., der als Rekonvaleszent den Versuchen zur Verfügung stand. Beim ersten erhielt er nur die Hälfte der ihm zustehenden Flüssigkeitsmenge und glich die an der Ausscheidung fehlenden 112 ccm durch 120 g in 3 Tagen Gewichtszunahme aus. Bei einer der Norm entsprechenden Zufuhr flüssiger Nahrung aber ergibt sich — 246 ccm Harn, als Erhöhung des Körpergewichts nur 50 g.

Wa. und Li., gleichfalls in der Rekonvaleszenz, zeigen wie Be. bei annähernd physiologischen, flüssigen Nahrungsmengen fast die gleichen Erscheinungen: — 212 ccm Urin, Gewichtsveränderung ± 0, beziehentlich — 231 ccm und + 100 g in der Versuchszeit.

Beachtet man nun dies und die folgende Tabelle VIII, so würde sich der Schluß ergeben, daß bei Kindern im Laufe des 1. Lebensjahres eine Flüssigkeitszufuhr über 600 bez. 700 ccm nicht zuträglich sei, umsomehr, da unsere Erfahrungen lehren, daß bei geringerer Flüssigkeitsmenge sich das Kind seltener naß macht, dadurch die mit seiner Pflege notwendigerweise verbundenen Störungen verringert werden und so der Schlaf an Dauer zunehmen kann, der doch für das Gedeihen des Kindes von größter Wichtigkeit ist.

---

[1]) Cf. die Fußnoten der Einleitung



Tabelle VIII.

Flüssigkeitsmenge ccm	Kind			Ausscheidung nach				Gewichtsveränderung
	Name	Alter in Mon.	Gewicht	Gesundheitszustand	physiologischer Menge	Versuchsmenge	Differenz	
400	F.	5¾	4170	Repar.	$266\frac{2}{3}$	237	— 31	— 20
	W.	5	3380	Repar.	$266\frac{2}{3}$	186	— 80	+ 30
	P.	2½	4300	Repar.	$266\frac{2}{3}$	294	+ 28	— 30
	H.	3	3180	Lab.	$266\frac{2}{3}$	293	+ 26	+ 90
	Bo.	9¾	6680	Repar.	$266\frac{2}{3}$	154	— 112	+ 120
						Durchschnitt	*— $33\frac{4}{5}$*	
500	F.	5½	4220	Repar.	$333\frac{1}{3}$	349	+ 16	— 50
	Th.	5½	5530	Repar.	$333\frac{1}{3}$	149	— 184	+ 20
	K.	1	3260	Lab.	$333\frac{1}{3}$	387	+ 54	± 0
	Ba.	4½	3840	Repar.	$333\frac{1}{3}$	287	— 46	+ 70
						Durchschnitt	*— 40*	
600	F.	3½	2950	Repar.	400	396	— 4	— 20
	W.	4	3190	Repar.	400	328	— 72	+ 50
	Ho,	12	4970	Lab.	400	443	+ 43	— 60
	K.	1	3320	Lab.	400	415	+ 15	+ 80
	H.	3	3100	Lap.	400	427	+ 27	+ 90
	Th.	5½	5430	Repar.	400	322	— 78	± 0
	L.	3½	3280	Repar.	400	401	+ 1.	— 20
	R.	5½	2990	Lab.	400	396	— 4	— 10
						Durchschnitt	*— 9*	
700	F.	5½	4160	Repar.	$466\frac{2}{3}$	442	— 24	— 20
	Ba.	4½	3800	Repar.	$466\frac{2}{3}$	310	— 156	+ 70
						Durchschnitt	*— 90*	
800	Wa.	3½	4580	Lab.	$533\frac{1}{3}$	321	— 212	± 0
	Be.	9¾	6870	Repar.	$533\frac{1}{3}$	287	— 246	+ 50
						Durchschnitt	*— 229*	
900	P.	2½	4250	Repar.	600	362	— 238	+ 6
	Li.	3½	5650	Lab.	600	369	— 231	+ 100
						Durchschnitt	*— 234½*	

Schließlich möchten wir nicht versäumen, noch auf die bisher nirgends erwähnte Wahrnehmung hinzuweisen, daß mehr oder minder häufig unvollständige Entleerungen der Blase vorkommen. Nicht selten erfolgten tags wie nachts kurz hintereinander in Abständen von 1—7 Minuten 2 Miktionen, deren letztere die erstere an Größe wesentlich übertraf, und die in Summa den Nachbar-



miktionen entsprachen. Es hatte den Anschein, daß das Kind, durch irgendeine Störung veranlaßt, den Akt des Urinierens unterbrach, um bald darauf, gleichsam das Versäumte nachholend, die Miktion zu vervollständigen. Angeführt seien als Beispiele hierfür in Tabelle IX Ba. und H.

Tabelle IX.

Kind Ba.			*Kind H.*		
Tag	Miktionen nach		Tag	Miktionen nach	
	Stunde	Menge in ccm		Stunde	Menge in ccm
7. XI. 16	7^{34}	16	2. XII. 16	$\mathbf{12}^{08}$	12
	7^{35}	53		$\mathbf{12}^{11}$	38
8. XI. 16	7^{46}	14 ½	3. XII. 16	7^{47}	13
	7^{48}	38		7^{50}	20
9. XI. 16	$\mathbf{1}^{39}$ [1]	26	4. XII. 16	$\mathbf{12}^{36}$	10
	$\mathbf{1}^{41}$	50		$\mathbf{12}^{40}$	36
11. XI. 16	4^{06}	18	6. XII. 16	2^{15}	5
	4^{10}	24		2^{19}	13
			6. XII. 16	4^{36}	9
				4^{43}	20

Am Schlusse sei noch einmal ausdrücklich betont, daß unsere Ergebnisse an nicht physiologisch gedeihenden Kindern und unter den gewöhnlichen Lebensbedingungen einer klinialen Säuglingsabteilung gewonnen worden sind. Für die Fragestellung, von der wir ursprünglich ausgingen, war das belanglos und jedenfalls unvermeidbar; zum Studium der physiologischen Miktionsverhältnisse des Säuglings sind aber neue Versuche an Ammenkindern in ruhigen Einzelzimmern erforderlich; sie sollen sobald als möglich in Angriff genommen werden.

[1]) Die fettgedruckten Zahlen bedeuten Nachtzeiten.



IX.

(Aus der Kgl. Univ.-Frauenklinik in Bonn [Dir.: Geh. Rat *v. Franqué*].)

Sarkoma papillare vaginae infantum.

(Vergebliche Radiumbehandlung.)

Von

Dr. JOHANNES WELLING.

Literatur und Kenntnis über die bösartigen Neubildungen der kindlichen Scheide mehren sich langsam. Doch ist man in Bezug auf Besserung der Prognose kaum weiter vorgeschritten, als Mitte der sechziger Jahre, da der erste solche Fall bekannt wurde. Es erscheint daher angebracht, jeden einzelnen Fall genau zu verfolgen und etwaige neue Behandlungsmethoden bekannt zu geben. Aus diesen Gesichtspunkten heraus entstand die vorliegende Arbeit.

Am 21. VIII. 15 wurde in die hiesige Frauenklinik ein Kind gebracht, das eine Geschwulst in der Scheide trug. Das Kind ist 17 Monate alt, sieht blühend und wohlentwickelt aus. Eine erbliche Disposition läßt sich nicht nachweisen. Eltern und Geschwister sind gesund. Vor 6 Wochen bemerkte die Mutter vor den Genitalien des Mädchens eine weiche, rötliche Masse. Diese wurde vom Arzte entfernt, wuchs aber sofort wieder nach. Der jetzige Tumor stellt also das erste Rezidiv dar. Wasserlassen und Stuhlgang des Kindes erfolgen ohne irgendwelche Behinderung. Als Therapie kommt die Abtragung der Geschwulst mit nachfolgender Radiumbestrahlung in Frage.

Am 23. VIII. wird die Operation in Chloroform-Narkose vorgenommen (Geheimrat *v. Franqué*). Aus der Vulva hängt ein hahnenkammartiges Gebilde heraus. Beim Auseinanderdrängen der Vulva ergibt sich das Nähere: Das Gebilde geht aus von der rechten Hälfte des Hymens und von der Scheidenwand und zwar von der rechten Kante. Die ganze Masse wird mit einer Klemme gefaßt, emporgehoben und, so gut es geht, an der Basis umschnitten. Dabei wird also der rechte Umfang der Vulva und die Scheidenwand durchtrennt. Durch Katgut-Knopfnähte werden die Schnittränder vereinigt. Beim Austupfen der Scheide quillt noch ein kirschkerngroßer Polyp hervor, der an der vorderen Scheidenwand gesessen zu haben scheint. Letztere wird mit einer Klemme vorgezogen und man erkennt auf ihr eine Anzahl stecknadelkopfgroßer Polypen. Diese ganze Gegend wird umstochen und dann herausgeschnitten. Die Blutung wird durch Katgutumstechung gestillt. Mit dem kleinen Finger kann man die Scheide abtasten, die kleine Portio fühlen. Weitere Polypen sind nicht vorhanden. Tamponade der Scheide mit Jodoformgaze.

Die Tamponade wird nach 2 Tagen entfernt. Es hat sich Fieber eingestellt. Die Temperatur beträgt rektal 38,2°. Das Kind ist sehr unruhig. Nach weiteren 2 Tagen ist indes die Temperatur wieder zur Norm gesunken

Es werden tägliche Spülungen mit H_2O_2 vorgenommen. Am 14. IX. wird das Kind einstweilen entlassen. An der hinteren Kommissur besteht noch eine dreieckige Granulationswunde, die sezerniert. Ordination von Sitzbädern. Das Kind wird zur Radiumbestrahlung in 4 Wochen wiederbestellt.

Nach Ablauf der 4 Wochen findet sich folgendes Bild:

Beim Auseinanderfalten der großen Labien sieht man die Vulva im unteren Teil etwas klaffen. Auf der rechten Seite erblickt man den durch die Operation gesetzten, vollkommen überhäuteten Defekt in Gestalt tiefer Einziehungen. Das linke kleine Labium ist unverändert. Das rechte endigt in zwei läppchenförmigen Gebilden, die eine Verdickung bewirken, und ist etwa 1½ mal so lang wie das linke. Unterhalb der Urethralöffnung hängt ein hahnenkammartiges Gebilde an Stelle des Urethralwulstes herab. Die Portio ist klein und glatt. Sonst ist in der Vagina mit dem eingeführten kleinen Finger nichts zu fühlen. — Das Gewicht des Kindes beträgt 20 Pfund.

Wie schon oben erwähnt, war gleich zu Anfang eine Radiumbehandlung ins Auge gefaßt worden. Verschiedene gewichtige Gründe hatten *v. Franqué* dazu veranlaßt. Es war zunächst die Tatsache, daß es bisher auch durch die radikalste Operationsmethode, die abdominelle Totalexstirpation des gesamten Genitaltraktus nicht gelungen ist, die fast absolut tödliche Prognose zu bessern. Und zwar betont *v. Franqué*, daß in allen bisher bekannten Fällen die Kinder im Anschluß an die Operation erlagen, und zwar die meisten dem schweren Eingriff selbst, in dem einen oder anderen Falle wohl auch mal einer mehr oder weniger zufälligen Komplikation. Zudem war die besagte Radikaloperation insofern illusorisch, als die Neubildung schon auf die äußeren Genitalien überzugreifen begann. War durch diese negativen Gründe schon die Radiumbehandlung angezeigt, so sprach auch noch ein positiver Grund für dieselbe. *v. Franqué* hebt nämlich hervor, daß embryonale und diesen nahestehende Gewebe, welche diese Geschwülste bilden, ganz besonders empfindlich gegen die Bestrahlung sind. *Reusch* drückt diese Anschauung in dem Satze aus: Die Radiosensibilität ist umso größer, je näher der Tumor dem embryonalen undifferenzierten Gewebe steht. Technisch war die Bestrahlung in diesem Falle sehr leicht durchzuführen. Da andererseits aber auch die „normalen, kindlichen Gewebe möglicherweise bedeutend empfindlicher als erwachsene sein konnten und daher die Gefahr weitgehender Nekrosen drohte", so wurde die Dosierung zunächst in vorsichtigen Grenzen gehalten.

Am 7. X. begann man nun mit der Bestrahlung. Es wurden 60 mg Radiumbromid in 1½ mm Messingfilter *vor* die Scheide gelegt. Einwirkungsdauer 1 Stunde. Es zeigt sich keinerlei Reaktion. Nach einer eintägigen Pause erfolgt die zweite Bestrahlung mit gleicher Dosis. Nur wird die Ein-



wirkungsdauer verdoppelt (2 Stunden), und das Radium wird *in* die Scheide gelegt. Weiterhin keinerlei Reaktion. In dritter Sitzung werden am übernächsten Tage wiederum 6 mg Radium in 1½ mm Messingfilter *vor* die Scheide gelegt. Die Einwirkungsdauer wird auf 3 Stunden erhöht. Während indessen die beiden ersten Bestrahlungen ohne jede Temperaturerhöhung gut vertragen wurden, steigt an diesem Tage die Temperatur auf 37,6 ⁰ des Abends. An der Applikationsstelle zeigt sich keine Rötung. Da die Temperatur auch am folgenden Tage auf gleicher Höhe bleibt, wird eine Pause von 3 Tragen gemacht. Im übigen ist die Kleine sehr munter. Am nächsten Tage findet auch schon wieder ein Temperaturabfall auf 36,6 ⁰ statt. Nach dreitägiger Pause erfolgt die 4. Bestrahlung: 60 mg Radium *in* die Scheide, 3 Stunden lang. Danach keine Temperatur. Weitere 2 Tage Pause. 5. Bestrahlung am 18. X. 15. Die Dosis wird erhöht: 80 mg Radium in 1½ mm Messingfilter *vor* die Scheide, 3 Stunden lang. Die Kleine zeigt kein Unbehagen. Auch am folgenden Tage ist das Allgemeinbefinden des Kindes gut. Indes liegt die Kleine nicht mehr trocken, doch hat sich dieser Zustand nach kaum 4 Tagen vollständig gebessert, und die Kleine ist wieder äußerst lebhaft und munter. Es handelt sich also nur um eine vorübergehende Blasenreizerscheinung, wie sie ähnlich auch bei radiumbehandelten Erwachsenen beobachtet wird (*v. Franqué*), nicht aber um das erste Anzeichen einer Geschwulstbildung in der Blase. Diese Annahme wurde durch den weiteren Verlauf auch bestätigt. Die folgenden Tage bleibt das Kind ebenso bei gutem Wohlbefinden. Es hat also die Radiumbehandlung gut überstanden. Die einmalige leichte Temperatursteigerung fällt dabei nicht ins Gewicht, da ja auch diese fast stets bei radiumbehandelten Personen beobachtet wird. Besonders hervorzuheben ist die Tatsache, daß das Kind während dieser Zeit 7 Pfund zugenommen hat. — Es wird beschlossen, die Behandlung jetzt 14 Tage auszusetzen, um zu sehen, wie weit die Wirkung der Bestrahlung auf die Gewebe gegangen ist. Am 26. X. wird die Kleine entlassen.

Entlassungsbefund: Am rechten Labium minus finden sich zwei kleine Vorwölbungen papillärer Art. Eine ebensolche Vorwölbung sieht man an der vorderen Scheidenwand, unterhalb des Urethralwulstes. Die kleine Portio ist glatt.

Befund am 12. XI. 15: Am unteren Ende des verkürzten rechten Labium minus sind die zwei papillären Vorwölbungen größer geworden, ebenso diejenige der vorderen Scheidenwand unterhalb des Urethralwulstes. Hinter diesem quellen eine größere Anzahl ganz feiner Papillen von der hinteren Scheidenwand hervor, die früher ganz frei war. Der eingeführte kleine Finger fühlt die kleine Portio, sonst keine Wucherungen. Der Urin enthält kein Eiweiß, wohl aber einige rote und weiße Blutkörperchen. — Es wird beschlossen, das von den Papillen durchsetzte Vaginalrohr zu exstirpieren und die Radiumbehandlung im Anschluß daran wieder aufzunehmen. Am 18. XI. findet die Operation statt (Geh. Rat *v. Franqué*).

Chloroformnarkose. Nach Vorbereitung mit Jod wird der Umfang des Introitus dicht unterhalb des Urethralwulstes beginnend, rings umschnitten. Es wird versucht, die Scheide von da aus aus der Umgebung auszuschälen, wobei spritzende Gefäße sofort gefaßt und unterbunden werden. Das Herauspräparieren im Zusammenhang gelingt nicht, da die Scheide mehrfach einreißt. Sie wird daher schließlich an der linken Seiten-



kante vollends gespalten bis ins Scheidengewölbe. Nachdem sie ausgelöst ist, wird die Portio dicht oberhalb des Scheidengewölbes quer abgetrennt, so daß sie im Zusammenhang mit der Scheide entfernt wird. Da sie selbst frei von Geschwulstmassen ist, welch letztere nur links in das Scheidengewölbe hinauf gereicht haben, so wird der Uterus nicht weiter berücksichtigt. Nach vollständiger Entfernung der Scheide zeigt sich, daß die Blase, in die vorher ein Katheter eingeführt worden war, unverletzt ist. Dagegen weist das Rectum an der Vorderwand ein über 2 cm langes Loch auf. Das Rectum wird durch quergelegte Katgut-Knopfnähte wieder geschlossen und darüber die Beckenmuskulatur mit zwei Stichen zusammengezogen. Zuletzt wird die Geschwulstbildung an dem linken Labium minus unter ausgiebiger Umstechung der Umgebung entfernt. Die Wunde wird mit Katgut-Knopfnähten geschlossen. Dabei wird der rechte Rand der Urethralöffnung mit der äußeren Haut direkt vereinigt. Die große Scheidenwundhöhle bleibt offen. Es wird sofort ein 1½ mm dicker Messingfilter mit 80 mg Radium, in Gaze eingewickelt, eingeführt und 5 Stunden liegen gelassen. Keinerlei Reaktion. Nach dreitägiger Pause wird die Bestrahlung in gleicher Weise wiederholt. Keine Temperatur. Am nächsten Tage jedoch steigt die Temperatur auf 38,1°. Das Kind liegt apathisch in seinem Bettchen. Nur beim Stuhlgang schreit es jämmerlich. Der Stuhlgang geht in Form etwa haselnußgroßer, sehr derber Stücke ab. Verordnung von reichlichen Mengen Apfelmus. Die Stuhlbeschwerden dauern jedoch auch am folgenden Tage noch an. Verordnung von Regulin. Das Kind schreit viel, es sieht sehr blaß aus. Die Wundhöhle ist stark gelb belegt, ebenso die äußeren Wundränder. Stärkere Sekretion aus der Scheidenwunde. Verordnung von Boratwaschungen und Sitzbädern. Die Temperatur ist auf 37,8° gesunken, hält sich aber noch einen weiteren Tag auf dieser Höhe. Immerhin wird noch eine dritte Bestrahlung vorgenommen: 80 mg Radium in 1½ mm Messingfilter in die Scheidenwundhöhle, 5 Stunden lang. Die Konsistenz des Stuhles ist seit dem vorhergehenden Tage bedeutend weicher geworden. Das Kind läßt mehrmals Stuhl ohne jede Schmerzäußerung. Der gelbe Belag der Wunde geht in den folgenden Tagen zurück. Vor allem haben sich die Wundränder gereinigt. Der Stuhlgang erfolgt weiter ohne Beschwerden. Aber die Kleine sieht immer sehr blaß aus, verhält sich sehr unruhig, ißt aber reichlicher. Die Temperatur sinkt auf 37,2°. Nur sezerniert die Wunde wieder etwas stärker. 16 Tage sind seit der Operation verflossen, da wird die Kleine am 5. XII. 15 äußerst unruhig. Und am Abend wird bemerkt, daß der Stuhlgang durch die Scheide abgeht. Dabei schreit die Kleine ganz jämmerlich. Es werden sorgfältige Borwaschungen vorgenommen. Tag für Tag geht nun der Stuhlgang durch die Scheide ab. Jedoch äußert das Kind in der Folge keine Schmerzen mehr. Die Rötung der Wundränder, ebenso der gelbe Belag gehen bedeutend zurück. Die Wundhöhle sieht gut aus. Nach einer vor einigen Tagen erfolgten Gewichtsabnahme von einem Pfund nimmt das Kind jetzt wieder zu. Aber am 17. XII. ist die Kleine wieder unruhiger und weint viel. Auch zeigt sich abends ein plötzlicher Temperaturanstieg auf 38,2°. Es ist indessen nur vorübergehend. Denn am folgenden Tage ist die Temperatur wieder zur Norm gesunken. Vom 20. XII. ab ist die Temperatur dauernd unter 37°. Weitere Gewichtszunahme. Am 23. XII. wird das Kind über Weihnachten entlassen. Die



Mutter wird angewiesen, das Kind täglich mit Borwasser zu spülen und durch Verabreichung von Obst für dünnen Stuhlgang zu sorgen.

Neuaufnahme am 2. I. 16.

Befund (3. I.): Die großen Schamlippen liegen aneinander. Nach ihrer Entfaltung sieht man die sich vorwölbende normale Rectalschleimhaut. Sie wölbt sich aus einer bequem für den Finger durchgängigen Fistel vor, die vom After durch eine etwa 1 cm hohe Gewebsbrücke getrennt ist. Am oberen Ende der Fistel befindet sich eine weißlich-rötliche Gewebsmasse. Dicht über dieser ist der Eingang in die Urethra, aus der sich trüber Urin entleert. Zwischen der Urethralmündung und der Rectalfistel ist auch durch die Sonde eine Vagina nicht nachweisbar. Dieselbe scheint also durch Granulationen vollkommen geschlossen zu sein. Tumormassen sind nirgends zu sehen und auch mit dem in das Rectum eingeführten kleinen Finger innerhalb des kleinen Beckens nicht zu fühlen.

Der Urin weist bei der Untersuchung einen starken Eiweißgehalt auf, zahlreiche weiße Blutkörperchen und stäbchenförmige Bakterien. Keine erhöhte Temperatur.

Die Radiumbestrahlung, die seit dem 26. XI. 15 ausgesetzt war, wird wieder aufgenommen. Es werden 80 mg Radium im Radiumkästchen vor die Vulva gelegt, 5 Stunden lang. 3 Tage Pause. Dann wieder Einlegung von 80 mg Radium vor die Vulva. Entfernen desselben nach 5 Stunden. — Keine Temperaturerhöhung. Auch in der Folgezeit bleibt die Temperatur dauernd unter 37°. Weitere Radiumbestrahlungen finden zunächst nicht statt.

Am 26. I. 16 bemerkt man beim Auseinanderfalten der großen Labium eine kleinfingergroße polypöse Geschwulstwucherung, welche sich in den letzten Wochen gebildet hat, links unterhalb der Urethra. Bei der Untersuchung durch die Rectum-Scheidenfistel fühlt man an der vorderen Beckenwand Tumormassen, rechts und links Drüsen im Becken. Das Kind hat an Gewicht zugenommen: 26 Pfund gegen 24,300 Pfund bei der Aufnahme.

Urin und Stuhl werden spontan gelassen, doch tröpfelt der Urin auch dauernd etwas ab. Es scheint sich also um das erste Zeichen einer Geschwulstbildung in der Blase zu handeln. Das Abdomen ist nach einigen Tagen ballonförmig aufgetrieben und schmerzhaft. Nach gründlicher Ausleerung des Abdomens und Entleerung der Blase bleibt es noch unterhalb des Nabels vorgewölbt. Man fühlt bis 2 Querfinger unterhalb des Nabels einen unregelmäßigen, höckerigen Tumor durch die Bauchdecken, der mit dem Inhalt des kleinen Beckens kontinuierlich in Verbindung steht. Der katheterisierte Urin enthält Eiweiß und sehr zahlreiche verfettete Leukozyten. Es wird nunmehr nochmal ein Versuch mit Radium und zwar in großer Dosis vorgenommen. In dreitägigen Pausen erfolgen drei Bestrahlungen von je 24 Stunden Dauer mit 80 mg Radium in 1 ½ mm Messingfilter. Das Kind hat diese starke Bestrahlung gut vertragen. Nur zeigt es jedesmal am zweiten Tage nach der Bestrahlung Gereiztheit, Appetitlosigkeit und Unlust. Die Geschwulst in der Vulva ist nach den Bestrahlungen anscheinend kleiner geworden. Dafür ist allerdings ein starker, grünlich-eitriger Ausfluß aufgetreten. Den Urin kann das Kind nach wie vor nicht halten. Umgekehrt verhält sich der Stuhlgang. Einläufe verschaffen nur mühsam Öffnung und Erleichterung. Der Urin ergibt auch weiterhin den schon oben genannten



Befund. Geschwulstzellen lassen sich aber auch jetzt nicht nachweisen. Der Tumor im Abdomen wird größer. Er reicht bis ein Querfinger unterhalb die Nabels. Die Geschwulst in der Vulva ist nur scheinbar kleiner geworden, vielleicht nur komprimiert durch das Radium. Da eine weitere Behandlung zweck- und aussichtslos ist, wird die Kleine am 19. II. 16 entlassen. Wenige Wochen nachher ist die kleine Dulderin in ihrer Heimat dem tückischen Leiden erlegen. Eine Autopsie ist nicht vorgenommen worden.

Mikroskopisches.

Die mikroskopische Untersuchung wurde an allen drei Rezidiven und zwar an verschiedenen Stellen der Tumormassen vorgenommen. Die mikroskopischen Präparate der Rezidive zeigen im wesentlichen dasselbe Bild wie die des Primärtumors — für deren liebenswürdige Überlassung wir dem Direktor des pathologischen Instituts zu Dortmund, Herrn Prof. *Schridde*, auch an dieser Stelle bestens danken, — und stimmen auch mit den jüngst beschriebenen derartigen Tumoren (*Knoop*, *Graefenberg*) vielfach überein.

Es findet sich in der Tiefe normale, quergestreifte Muskulatur, wahrscheinlich vom Musculus bulbocavernosus herrührend. Darüber eine lockere Bindegewebs- und Gefäßschicht. Dann folgt die eigentliche Tumormasse. Sie besteht aus dichtgedrängten, kleinen Zellen mit großen, runden Kernen, deren Protoplasmaleib neben dem Kern meist nicht hervortritt. Gegen die Oberfläche zu ist stellenweise die Lagerung weniger dicht. Es herrscht da, bis dicht unter das vielschichtige Plattenepithel reichend, Ödem. Hier finden sich auch spindelige und sternförmige Zellen, auch einzelne Riesenzellen mit mehrfachen Kernen. *An anderen Stellen ist dicht unter dem Epithel die Zellwucherung besonders intensiv*, so daß diese *Stellen* bei *schwacher Vergrößerung* durch *dunkle Färbung besonders hervortreten.* Vor allem fallen vielfach reichliche und weite Gefäße auf, die dicht unterhalb des Epithels liegen, so daß vielfach die Basalschicht des Plattenepithels dem Gefäßendothel unmittelbar anliegt. Die Oberfläche bildet, wie schon angedeutet, ein vielschichtiges Plattenepithel, das unregelmäßige Verdickungen, stellenweise gewisse Atypien zeigt, nämlich unregelmäßige Form und Schichtung der Zellen, stellenweise auch unregelmäßige Abgrenzungen gegen die oberflächlichsten Bindegewebsschichten. Es sei hier gleich bemerkt, daß „diese Atypien nicht wesentlich und genau so zu bewerten sind, wie ähnliche Epithelwucherungen bei spitzen Kondylomen". Die papillären Massen aus der Scheide zeigen im großen und ganzen denselben Bau, nur daß die ödematöse Beschaffenheit des Gewebes stellenweise stark überwiegt. Dort sind auch die Zellen größer, zum Teil mehrkernig, das Protoplasma spindlig, auch sternförmig.

Zweites Rezidiv. Paracolpium neben der Portio. Das Gewebe ist in ausgedehntem Maße von Geschwulstzellen durchsetzt. Von diesem treten fast nur ziemlich große, rundliche Kerne hervor, während die Zellleiber kaum erkennbar sind. Zwischen den Zellen ist überall faserige Interzellularsubstanz erkennbar.

Drittes Rezidiv. Die polypösen Wucherungen der linken Scheidenwand zeigen denselben Aufbau wie die Wucherungen des zweiten Rezidivs.

Befassen wir uns zunächst des Näheren mit der Muskulatur an der



Basis des Tumors. Es ist, wie schon erwähnt, durchaus normale, quergestreifte, wohlentwickelte Muskulatur. Wir haben es außerdem mit zahlreichen, dicken Bündeln zu tun. Es unterliegt also wohl keinem Zweifel, daß sie vom M. bulbocavernosus herstammen. Merkwürdigerweise wird jedoch ein ähnlicher Befund von Basismuskulatur nur in wenigen der bis jetzt in der Literatur bekannten Fälle angegeben. So fand *Kolisko* in dem einen der 3 Fälle an der Basis normale, quergestreifte Muskulatur, die er gemäß ihrer Topographie zum M. bulbocavernosus rechnete. Ebenso beschreibt *Hauser* quergestreifte Muskulatur an der Basis des Tumors. Des Weiteren heben noch *Sweet-Mönkeberg* besonders hervor, daß sich in ihrem Falle reichliche, quergestreifte Muskulatur an der Basis fand. Andere ähnliche Fälle sind mir nicht bekannt. Es fragt sich nun, ob unsere Ansicht über die Herkunft der Muskulatur zu Recht besteht. Da können wir zunächst sagen, daß die eigenartige Topographie schon dafür spricht. Besonders wäre aber anzuführen, daß diese Muskulatur erstens sehr zahlreich ist und in großen Bündeln auftritt, zweitens aber — und das ist die Hauptsache — sich durchaus vollentwickelt und ausgewachsen darstellt. Auf letztere Eigenschaft machen auch *Kolisko*, *Hauser* und *Sweet-Mönkeberg* in ihren Fällen besonders aufmerksam. Verfolgen wir nun diese Muskulatur in ihrem weiteren Verlauf, so sehen wir, daß sie an der Basis noch in dicken Bündeln zusammenhaftet, nach dem Tumor hin sich aber strahlenförmig in dünnere Bündel auflöst. Zwischen den Bündeln findet sich, abgesehen von einzelnem lockeren Bindegewebe, in der Hauptsache Tumorgewebe. Die Muskulatur ist also auseinandergesprengt. Sodann finden sich aber noch weiter gegen das Tumorinnere hin Muskelfasern und ganz kleine Bündel, die zwar ihren Zusammenhang mit der Stammmuskulatur verloren haben, ihre Herkunft von dieser aber nach ihrer ganzen Anordnung und Lage deutlich erkennen lassen. Demnach haben wir das Bild eingestreuter, quergestreifter Muskelfasern in den Tumorschichten.

Weiterhin ist nun folgende Tatsache bemerkenswert: Während die Muskulatur an der Basis die normale Querstreifung überaus deutlich und charakteristisch erkennen läßt, zeigt die Muskulatur, je weiter von der Basis und je mehr im Tumor sie liegt, diese Querstreifung immer unvollkommener. Die am tiefsten in der Geschwulst und am weitesten von der Stammmuskulatur liegenden Fasern und Bündel zeigen eine Querstreifung nur noch in günstiger, dünner Einzellage und in scharfem Sonnenlicht. Stellenweise läßt sich aber auch auf diese Weise eine Querstreifung nicht mehr feststellen. Ja, in demselben Bündel lassen einzelne Fasern sie noch erkennen, andere nicht mehr. Sodann werden auch die Muskel*fasern* immer schmäler und dünner. Die Kerne stellen sich vielfach in Reihen ein, teilweise am Rande, teilweise in der Mitte der Fasern. Damit kommen wir zur Frage, wodurch ist das — von der Basis zur Geschwulstmasse progressive — Schwinden der Querstreifung zu erklären? Wie ist das Schmälerwerden der Muskelfasern, wie die Reihenstellung der Kerne zu deuten? Es ist wohl nur *eine* Erklärung möglich: Die degenerative Atrophie, welche bekanntlich mit derartigen Merkmalen einhergeht (*Ribbert*). Eine ähnliche Ansicht hatte ja bereits *Hauser* vertreten, da er die quergestreiften Elemente, die er im Tumor fand, als „in Degeneration begriffene Muskelfasern" anspricht. Weitere Anhaltspunkte für eine gegebene Degeneration würden zudem auch die mehr-

kernigen Riesenzellen unseres Tumors bilden, die ebenfalls degenerativ zu deuten sind (*Ribbert*).

Kehren wir nun zu unserer Ansicht über die Absprengung zurück, so ist diese Tatsache an sich nach der Lehre von der „Aufhebung der organischen Kontinuität am Orte der Geschwulstbildung" bekannt (*Borst*). In den Fällen, die hierher gehören, spricht *Amann* davon, daß sich die neoplastischen Zellmassen zwischen die Muskulatur eindrängen und Verschiebungen derselben in den Tumor zustande bringen. Ähnlich sagt *Graefenberg*: Die spindligen und runden Sarkomzellen dringen aus der Schleimhaut ohne scharfe Grenzlinien in die (Uterus) Muskulatur vor und sprengen die Muskelbündel auseinander. *Kaschewarowa Rudnewa* hält die aufgefundenen quergestreiften Muskeln zwar einerseits für verschiedene embryologische Entwicklungsstadien, gibt andererseits aber auch die Möglichkeit zu, daß sie vom Constristor cunni herrühren können. So hält auch *Hauser* die Herkunft derselben für möglich auf diesem Wege, „da diese Geschwülste auf eine pathologische Wucherung der Bindegewebselemente und glatten Muskulatur einer normal angelegten Scheide zurückzuführen sind, während die quesgestreiften Muskelfasern zufällig in diese Wucherung versprengt sind". *Westenberger* und auch *Wrede* bestreiten diese Möglichkeit. *Westenberger* sagt, „es müßten sich dann aber auch an der Basis der Geschwulst quergestreifte Muskelfasern finden, die den Übergang der normalen zu den entsprechenden Elementen in den polypösen Tumoren vermitteln. Das sei aber nirgends der Fall". Diese Beweisführung *Westenbergers* wäre also für unseren Tumor hinfällig, da hier ja der vermittelnde Übergang vorhanden ist. Dies gilt natürlich nur für unseren Fall; für die anderen Fälle richtet es sich nach dem jeweiligen Befund. Auch der weitere Grund, den *Westenberger* anführt, ist nicht stichhaltig, wenigstens nicht für unseren Fall. Er sagt nämlich, gegen eine Abstammung der Muskelelemente im Tumor aus normaler benachbarter Muskulatur spräche die Tatsache, daß man nur Formen habe, die dem embryonalen Zustand entsprächen. Da hier aber diese notwendige Voraussetzung fehlt, so ist auch die Folgerung hinfällig. Für den Allgemeinfall gilt sie nur soweit, als embryonale quergestreifte Muskelelemente sicher und einwandfrei festgestellt werden.

Die schon oben angeführte Aufhebung der organischen Kontinuität am Ort der Geschwulstbildung zeigt sich nun noch viel deutlicher in dem dritten Rezidiv, wo es sich freilich gemäß der Lokalisation um glatte Muskeln handelt. Diese liegen nun an der Basis auch noch in umfangreichen Bündeln. Einwärts der Geschwulst kann man dann abgehobene oder besser isolierte Bündel sehen, die an der einen basalwärts gerichteten Seite noch scharf im Gefüge begrenzt sind, nach der anderen tumorwärts gerichteten Seite jedoch durch eindringende Geschwulstzellen sich fast vollkommen auffasern und in dünnen, strahlenförmigen Zügen ganze Geschwulstteile durchsetzen. Diese Muskelzüge lassen sich bis dicht unter die Oberfläche verfolgen. Und hier sieht man dann nochmal vollkommen isoliert das eine oder andere Muskelbündel. Daß auch diese Muskeln vom Mutterboden stammen, läßt sich wohl so gut wie sicher annehmen. Eine andere Deutung ist ja in den bekannten Fällen kaum versucht worden (s. w. u.). Erwähnt werden die glatten Muskeln besonders bei *Kascheuarowa*, *Hauser*, *Kolisko*, *Sweet-Mönkeberg*, *Amann*, *Knoop* und *Westenberger*. Und zwar treten sie, wie in unserem



Falle, meistens in derselben Weise auf: in reichlicher Menge, aufgefasert und durch den ganzen Tumor verstreut. *Westenberger* scheint sie als konstanten Bestandteil der einfachen Sarkome mit polypöser Form zu halten. Für ihre Entstehung läßt *Knoop* zwei Möglichkeiten gelten. Sie kann sowohl aus der Scheidenmuskulatur hereingezogen, als auch autochthon entstanden sein. Letztere Entstehung nimmt er für all die Fälle an, in denen sich die glatten Muskelfasern in der ganzen Geschwulst zerstreut finden. Zu dieser Annahme glaubt er sich berechtigt, weil sich Muskelfasern auch ganz peripher inmitten von Sarkomgewebe finden. Darum müßte ihnen „ein integrierender Anteil am Geschwulstaufbau" zugesprochen werden. Meiner Ansicht nach kann das Auftreten von Muskelfasern inmitten von Sarkomgewebe nicht als unmittelbarer, sicherer Beweis für das autochthone Entstehen angeführt werden. Immerhin könnte eine solche ja auch möglich sein. Das autochthone Entstehen würde dann wohl als Metaplasie zu erklären sein, wovon später noch die Rede sein wird.

Zusammenfassend können wir also über die Muskelbestandteile in unserem Falle folgendes sagen: Heterologe Elemente im eigentlichen Sinne — embryonale Formen quergestreifter Muskulatur — finden sich in unserem Tumor nicht, trotz eingehender Untersuchung einer großen Serie von Schnitten in verschiedenster Färbung. Die glatten und quergestreiften Muskelfasern, die sich finden, sind nach ihrer Topographie und ihrem ganzen Verhalten aus der Umgebung der Geschwulst herzuleiten und als zufälliger Nebenbefund zu betrachten, nicht aber als integrierender Bestandteil der Geschwulst.

Die Entstehung der Muskulatur in unserem Falle ist also klar. Dazu könnte ich hier noch *Schklowski* nennen, der in einem Fibromyom des Lig. rotundum zahlreiche quergestreifte Muskelzüge fand. Diesen Befund erklärt er durch übermäßige Entwicklung „per continuitatem der normaliter im Lig. rotundum vorhandenen Muskulatur". Für diese Fälle jedoch, bei denen sich eine derartige Herkunft aus benachbartem, normalem Muskelgewebe nicht ableiten läßt, haben sich verschiedene Theorien über die Entstehung gebildet. Nach einer Theorie (zit. nach *Westenberger*) könnte gereiftes Gewebe in einen embryonalen Entwicklungszustand zurückkehren und sich von da aus in verschiedenen Richtungen neu differenzieren. Das wäre die Anaplasie von *v. Hansemann*, die nach *Westenberger* aber bis jetzt kaum Zustimmung gefunden hat. Eine zweite Theorie läßt die Muskelelemente als integrierender Bestandteil auch folgerichtig entstehen wie die übrigen Geschwulstteile. d. h. auf dem Wege der embryonalen Absprengung. Eine dritte Art der Entstehung gibt die Lehre von der Metaplasie, d. h. der Umbildung glatter in quergestreifte Muskulatur und des Binde-



gewebes in glatte Muskulatur. So wäre z. B. das autochthone Entstehen der glatten Muskulatur, das *Knoop* annimmt (s. o.), durch eine entsprechende Metaplasie zu erklären. Die zweitgenannte Theorie ist eine einfache Folgerung aus der Histogenese der gesamten Geschwulst. Ohne jedoch hier auf die verschiedenen Theorien näher einzugehen, möchte ich nur sagen, daß keine derselben sicher bewiesen oder vielmehr sicher widerlegt ist. Wenn *Westenberger* z. B. meint, daß sich eine derartige Metaplasie nirgends beweisen lasse, da man auch mikroskopisch nie einen sicheren Übergang von glatter in quergestreifte Muskulatur habe feststellen können, so ist das natürlich weder ein Beweis, noch eine Widerlegung. Daß die nicht gestreiften Elemente oft echten, glatten Muskelfasern sehr ähnlich sind, darin also ein Übergang erblickt werden könnte, gibt er zu. Er läßt indes auch den Grund, den *Wrede für* die Metaplasie anführt, nicht gelten, daß nämlich beide Elemente, glatte und quergestreifte, vermischt und ohne Abgrenzung untereinander vorkommen. Jedenfalls ist mit den Argumenten *Westenbergers* mindestens ebensoviel für wie gegen die Metaplasie bewiesen.

Außer der Muskulatur ist über das sonstige mikroskopische Bild nicht viel Besonderes mehr zu sagen. Nur die eigenartige Zellwucherung dicht unter dem Epithel scheint mir nicht ohne Wichtigkeit zu sein. *Graefenberg* beschreibt sie folgendermaßen: „Allen Bildern ist eine subepithelial gelegene Zellenschicht eigentümlich, die der Oberfläche als schmaler, intensiv gefärbter Streifen parallel verläuft und aus Spindel-, Rund- und großen Riesenzellen zusammengesetzt ist". *Knoop* erwähnt diese Zellschicht als ein dem Epithel parallel laufendes Band von Sarkomzellen dicht an der Peripherie. Ähnlich stellt sie sich auch in unseren Präparaten dar. Nur findet sie sich nicht immer gleichmäßig, ist hier schmäler, dort etwas breiter und tritt an manchen Stellen auch weit deutlicher hervor als an anderen. Wie in *Graefenbergs* Falle setzt sie sich in der Hauptsache aus Rund- und Spindelzellen zusammen, die außerordentlich zahlreich sind und wahllos durcheinander liegen. Die Rund- und Spindelzellen sind in allen Teilen der Zellschicht vorhanden. Die Riesenzellen, d. h. Zellen mit zwei oder mehr Kernen, sind jedoch nur stellenweise nachzuweisen, gehören aber immerhin auch zu besagter Zellwucherung. Diese Wucherungszone nun ist zweifellos eine besondere Eigentümlichkeit unseres Tumors. *Graefenberg* nennt sie, ihrer Lage und ihrer Zusammensetzung gemäß, subepitheliale Sarkomzellenschicht. *Knoop*, der, wie schon gesagt, sie auch beschreibt, übernimmt den Namen. Im

übrigen findet sich jedoch diese subepitheliale Wucherungszone, soweit mir bekannt, in keinem der früheren Fälle beschrieben oder auch nur erwähnt. *Kehrer* hebt allerdings die von verschiedenen Untersuchern (*Kunert*, *Rein*) festgestellte Tatsache hervor, „daß das Gewebe in der Peripherie der einzelnen Beeren an jungen, wuchernden Zellen reicher ist". *Knoop* berichtet noch, daß er diese Sarkomzellenschicht auch deutlich ausgeprägt fand an den Präparaten von Fall *Schiller*, die ihm übersandt worden waren. Es fragt sich nun, ob diese eigenartige Zellenschicht eine besondere Bedeutung beanspruchen kann. *Graefenberg* scheint sie als die eigentliche Wachstumszone des Tumors anzusehen. Er vermutet nämlich, „daß diese zellreiche Zone die jüngsten und kräftigsten Zellen birgt". Ähnlich erklärt *Knoop* das Wesen dieser Zellschicht. Er bringt es zusammen mit der *Wilms*schen Theorie von dem verstärkten Oberflächenwachstum, das zum Teil die traubige oder polypöse Form dieser Tumoren bedinge. Erst in jüngster Zeit hat sich *Beckmann* eingehender mit dieser Zellschicht beschäftigt. Er nennt sie „subepitheliale Proliferationszone". Daß es sich bei *Beckmann* dabei um eine Cervix-, nicht Scheidengeschwulst, handelt, spielt keine Rolle, da ja Scheiden- und Cervix-Sarkom gleichzurechnen sind (*Wilms*, *Kehrer*). Dieser „subepithelialen Proliferationszone" weist nun *Beckmann* eine differentialdiagnostische Bedeutung zu. Er sagt nämlich, daß die Anwesenheit dieser Zone es gestatte, in frühen Entwicklungsstadien das mesodermale traubige Sarkom von einem gutartigen Schleimpolypen zu unterscheiden, dessen Struktur ersterem sonst sehr ähnlich sein kann. Ich füge dem hinzu, daß die Struktur auch einem gutartigen Papillom ähnlich sein kann. Vergleicht man nun einen Schleimpolypen mit den Präparaten unseres Tumors, so sieht man, daß eine auffallende Ähnlichkeit besteht, vor allem mit den Bildern des Primärtumors und des ersten Rezidivs. Zwar könnte man einwenden, daß ein Schleimpolyp wenigstens stellenweise Schleim- und Becherzellen enthalte und also doch nicht gut verwechselt werden könnte. Dem muß man aber entgegenhalten, daß diese Charakteristika vielfach fehlen, und daß vor allem die sonstige Struktur des Polypen oder auch Papilloms sehr ähnlich ist, auch im Reichtum der Zellen, namentlich bei gleichzeitig vorhandenen entzündlichen Veränderungen (rundzellige Infiltration und Ödem). Umso wichtiger ist es, differentialdiagnostisch einen Anhaltspunkt in dieser subepithelialen Sarkomzellenschicht zu besitzen. Wie wichtig das werden kann, ersieht man aus dem Umstand, daß z. B. in unserem



Falle aus dem Bilde des Primärtumors die Diagnose nicht sicher gestellt wurde. Die fragliche Zellschicht ist jedoch auch hier schon zu erkennen, wenn auch nicht in solch ausgesprochenem Maße wie in den Rezidiven. Immerhin lassen sich Spindel- und Rundzellen dieser Schicht nachweisen, vereinzelt sogar hier und da eine Riesenzelle. Im Falle *Knoop* konnte ebenfalls an der Primärgeschwulst die Diagnose, ob gut- oder bösartig, nicht sicher gestellt werden. Die Sarkomzellenschicht war aber vorhanden. Zwar beschreibt ja *Knoop* nur das Rezidiv. Da er aber zu Anfang sagt, daß die Schnitte des Primärtumors die gleichen Bilder boten wie das Rezidiv, so ist doch anzunehmen, daß auch im Primärtumor die fragliche Zellschicht bestand. Aus besagten Gründen darf man also sagen, daß die subepitheliale Sarkomzellenschicht schon in dem frühen Stadium sehr wohl diagnostisch zu verwerten ist. Deshalb darf ihr eine hohe differentialdiagnostische Bedeutung zuerkannt werden.

Klinisches.

Überblicken wir kurz den klinischen Verlauf unseres Falles, so ergibt sich folgendes: Das 17 Monate alte Kind kam 6 Wochen, nachdem die erste Geschwulst bemerkt und entfernt worden war, in die hiesige Klinik zur Behandlung. Es wurde hier 6 Monate beobachtet. Die Behandlung war eine kombinierte: Abtragung und Radiumbestrahlung. Die Radiumbestrahlung wurde gut vertragen. Ein Erfolg wurde jedoch nicht erzielt. Es bildeten sich immer wieder Rezidive. Schon 3 Monate vor dem Tode war zweifellos eine Pyelo-Nephritis vorhanden, wie sich aus dem starken Gehalt des Urins an Eiweiß, weißen Blutkörperchen und stäbchenförmigen Bakterien schließen läßt. Diese Erkrankung war wohl zum Teil auf die schon einsetzende toxische Wirkung des zerfallenden Tumors zurückzuführen, zum Teil durch Emporwandern der Keime aus dem sich zersetzenden Urin in der Blase entstanden. Das Kind ist schließlich dem Leiden erlegen, vielleicht nach Durchbruch der zerfallenden Tumormassen der Blase in die Bauchhöhle, wie in einigen anderen Fällen.

Ähnlich wie hier beschrieben sind auch die anderen bis jetzt bekannten Fälle von Scheidensarkom bei kleinen Mädchen verlaufen. Die papillären Scheidensarkome zeichnen sich durch außerordentliche Bösartigkeit aus, sind aber glücklicherweise selten. In der Literatur sind sie erst sehr spät bekannt geworden. Den ersten derartigen Fall beschrieb *Ahlfeld* — nicht aber *Kasche*-



warowa Rudneva, wie fast überall angegeben wird. — Und zwar veröffentlichte ihn *Ahlfeld* im Archiv der Heilkunde im Jahre 1865 (Bd. 8. S. 560). Es handelte sich um ein Scheidensarkom bei einem 13 jährigen Mädchen. Den zweiten Fall beobachtete *Kaschewarowa Rudnewa* 1869. *Kehrer* stellte 1906 32 Fälle von kindlichen Scheidensarkomen zusammen. *Derk* konnte 1907 mit Einschluß der 1905 von *Steffen* beschriebenen 16 Fälle bereits 40 Fälle aufstellen. Des weiteren sei noch *Mc. Farland* erwähnt, der 1911 eine Zusammenstellung von 102 Scheidensarkomen brachte. Von diesen sind anscheinend 34 zum traubigen Scheidensarkom der Kinder zu rechnen. Bis jetzt sind etwa 50 Fälle in der Literatur bekannt (*v. Franqué*, *Frankl*).

Das Lebensalter, in dem die Sarkome bei Kindern auftreten, ist kein bestimmtes. So war in dem Fall *Demme* (zit. nach *Pfannenstiel*) die Mischgeschwulst schon bei der Geburt vorhanden, ebenso in dem Falle *Gränischer* (zit. nach *Frankl*). Einen dritten Fall von kongenitaler Mischgeschwulst gibt *Mc. Farland* (Philadelphia). Dann finden sie sich bei Kindern im Alter von 3 Monaten (*Mc. Farland*), 6 Monaten (*Hauser*), 1, 2 und 3 Jahren, 3¾ Jahren (*Ahlfeld*), 3½ Jahren (*Eisenbrey*) und weiter bis zum 5. Lebensjahre (*Mc. Farland*). Dann scheint eine Pause einzutreten bis um die Zeit der Pubertät. Es ließen sich demnach etwa zwei Prädilektionsalter für kindliche Scheiden-Mischgeschwülste herleiten. Das erste würde von der Geburt bis zum 5. Lebensjahre reichen, das zweite in die Pubertätszeit fallen. Natürlich gehören die meisten Fälle der ersten Altersstufe an (bis 5 Jahren). Und hier ist auch wieder die weitaus größte Anzahl von Geschwülsten im 2. und 3. Lebensjahr beobachtet worden, seltener im 1. Lebensjahr, seltener im 4. und 5. Jahre. Man könnte also für die erste Altersstufe wiederum eine Prädilektionszeit für das 2. und 3. Lebensjahr annehmen. Ob und auf welchen besonderen Ursachen das beruht, möge hier nicht erörtert werden.

Für die Pubertätszeit kämen in Betracht der Fall *Ahlfeld* (1865) und die Fälle von *Kaschewarowa* und *Wirtz* (letzterer zit. nach *Veit*), also etwa die Zeit vom 13. bis 17. Lebensjahre. Wenigstens rechnet *Veit* diese Fälle noch zu den kindlichen. Das ist allerdings sehr verfänglich. Denn wo soll dann die Grenze für die Geschwülste der Pubertätszeit gezogen werden? Das ist nach unten wie nach oben schwierig. *Veit* gibt das auch zu. Denn er schwankt z. B., ob er einen erwähnten Fall von *Simmons* bei einem 19 jährigen Mädchen noch zu den kindlichen Scheidensarkomen oder zu denen



der Erwachsenen rechnen soll. Es läßt sich eben von der Pubertätszeit an, nach meiner Ansicht, gar keine Jahresgrenze mehr zwischen Kind und Erwachsenen ziehen. Sind doch da die Fälle beobachtet worden im Alter von 13, 15, 17, 19, 20, 22 Jahren usw. *Veit* scheint eine Grenze mit dem 20. Lebensjahre zu ziehen. Das ist natürlich ganz willkürlich. Will man überhaupt einen Unterschied machen zwischen den Scheidensarkomen der Kinder und der Erwachsenen, so wäre es doch wohl besser, die Scheiden-Mischgeschwülste der Pubertätszeit zu denen der Erwachsenen zu zählen. Denn zunächst rechnet das Kind mit Beginn der Pubertät zu den Erwachsenen, und sodann läßt sich ja, wie gesagt, gar keine Grenze ziehen.

Es käme demnach etwa folgendes in Betracht: Entweder macht man gar keinen Unterschied zwischen den Scheidensarkomen bei Kindern und Erwachsenen, was klinisch vollständig gerechtfertigt erscheint, oder man scheidet sie in Sarkome des Kindesalters und des späteren Alters und rechnet dann die Scheidensarkome der Pubertätszeit zu den letzteren. *Veit* und *Wilms* wollen zwar streng unterschieden wissen zwischen den Sarkomen der beiden Altersstufen. Den ganzen Erscheinungen und dem Krankheitsverlaufe nach besteht jedoch *kein* Unterschied. Das hebt *Westenberger* schon hervor. Auch *Kehrer* glaubt, daß ein prinzipieller Unterschied zwischen den Geschwulstgattungen nicht besteht. Was den Unterschied nach *Veit* ausmacht, das sind die quergestreiften Muskelfasern. Nun ist aber zu bedenken, daß diese quergestreiften Muskelfasern erstens in der weitaus größeren Anzahl der kindlichen Scheidensarkome nicht vorkommen, und zweitens, daß sie auch in Sarkomen von solchen Personen vorkommen, die man mit demselben Recht, mit dem sie *Veit* zu den Kindern zählt, auch zu den Erwachsenen zählen kann, vielleicht sogar noch mit mehr Recht. Denn Mädchen von 17, 19 und 20 Jahren, wie sie *Veit* anführt, kann man doch wohl eher zu den Erwachsenen als zu den Kindern zählen.

Der Sitz und Ausgangspunkt der Geschwulst ist meistens die vordere Scheidenwand, seltener die hintere (*Kolisko*, *d'Arcy-Power*, *Sweet-Mönkeberg*, *Westenberger*), dazu die Seitenkanten und das Hymen, wie in unserem Falle. Die Art, wie sie zuerst in Erscheinung tritt, wird verschieden angegeben, einesteils durch Austritt der Geschwulst vor die Vulva, wie in unserem Falle, andernteils durch blutigen Ausfluß, wie im Falle *Amann*, *Graefenberg*, *Westenberger* u. A., oder auch durch eitrigen Ausfluß, wie im Falle *Knoop* und *Ebeler*. — Bemerkenswert ist, daß die kleine Patientin *Ebelers*



deshalb früher auf Tripper behandelt wurde. Bei der Wichtigkeit der Frühdiagnose muß daher darauf hingewiesen werden, daß bei eitrigem Ausfluß nicht nur, wie es oft geschieht, der Introitus, sondern auch die Scheide selbst durchforscht werde, um eine etwa beginnende Geschwulstentwicklung zu entdecken. — Sehr oft gehen mit dem Blut auch Gewebsstücke ab. Die Form der Geschwulst ist stets die gleiche, nur wird sie von den verschiedenen Autoren verschieden verglichen. So wird sie traubig, zottig, beerenartig, papillär, polypös genannt. Diese traubige oder papilläre Form ist nach *v. Kahlden* eine mehr akzidentelle, jedenfalls kein notwendiges Attribut. *Kehrer* schließt sich dieser Ansicht an. Auch *Wilms* und mit ihm *Borst* meinen, es sei nichts wesentlich Charakteristisches. In Betreff des Wachstums meint *Borst*, daß diese Geschwülste längere Zeit als relativ gutartige Gewächse bestehen können. Demnach könnte man, wenn ich *Borst* recht verstehe, ein mehr oder weniger langes Latenzstadium annehmen. Tritt die Geschwulst dann aber in das aktive Stadium, so wächst sie rasch, füllt die Scheide aus, fällt vor die Vulva vor, infiltriert das Septum vesico-vaginale und befällt nach *Veit* besonders frühzeitig Blase und Cervix, dann auch den Uterus usw. Das Rectum scheint, wie *Veit* und *Amann* angeben, stets frei zu bleiben. Indessen erwähnt *Veit* einen Fall (*d'Arcy-Power*), in dem auch das Septum recto-vaginale infiltriert war. Damit dürfte wohl die Möglichkeit eines Übergreifens auf das Rectum gegeben sein. In unserem Falle war einerseits die Geschwulst auch auf die äußeren Genitalien übergegangen, andererseits war sie in kontinuierlicher Verbindung mit den Organen des kleinen Beckens bis dicht an den Nabel gewachsen. Das Ende der Geschwulst ist der Zerfall, die Verjauchung. Und zwar betonen *Amann*, *Veit* und *Frankl*, daß diese Geschwülste eine besonders große Neigung zum Zerfall haben. Die durch den Zerfall und die Verjauchung bedingten infektiösen Prozesse führen dann gewöhnlich den Exitus letalis herbei.

Eine unmittelbare Ursache für das aktive oder akute Stadium ist nicht bekannt. In drei Fällen (*d'Arcy-Power*, *Amann* und *Derk*) trat die Geschwulst mit bezw. nach Masern auf, in einem Falle (*Graefenberg*) mit Keuchhusten. Ob diese Kinderkrankheiten dabei eine Rolle spielen können, etwa das auslösende Moment abgeben, läßt sich natürlich aus diesen wenigen Fällen nicht schließen, wäre aber wohl möglich. Auch findet sich kein Anhalt dafür, daß etwa Schwächlichkeit der Kinder die Geschwulstbildung in ihrem aktiven Stadium begünstige. Ganz im Gegenteil war gerade in



unserem Falle das Kind gut entwickelt und sah blühend aus. Merkwürdigerweise wird nun auch von vielen anderen Autoren, wie *Sänger*, *Hauser*, *Amann*, *Graefenberg*, *Knoop* u. A. gerade betont, daß diese Kinder besonders kräftig und gut entwickelt waren. Auch die eigentliche Ursache für das Entstehen der Geschwulst überhaupt ist nach *Veit* noch recht zweifelhaft. Er nimmt zunächst mit den meisten Autoren an, daß die Erkrankung zu den angeborenen zu rechnen ist. Eigentlich bedingt sind die Mischgeschwülste, wie *Ribbert*, *Wilms* und *R. Meyer* angeben, durch im frühen intrauterinen Leben versprengte Gewebskeime. Über die Abstammung dieser Gewebskeime gehen die Anschauungen dieser drei genannten Autoren auseinander. Jedoch stimmen sie, wie *v. Franqué* hervorhebt, darin überein, daß es nicht etwa fertiges Gewebe, sondern im Gegenteil noch indifferentes Keimgewebe ist. Eine andere Ätiologie ließe sich aus einigen Bemerkungen *Ahlfelds* herleiten. Auch er spricht die Vermutung aus, daß die traubigen Scheidensarkome angeboren seien. Er kommt aber zu dieser Ansicht auf anderem Wege. Und zwar macht er darauf aufmerksam, daß ganz normalerweile in einer bestimmten Zeit der fötalen Entwicklung sich eine auffallende papilläre Wucherung in der Scheide findet. Es sei dies in der 18. und 19. Woche. Er stützt sich dabei auf *Dohrn*, der in einer Arbeit über die Entwicklung des Hymens hervorhebt, daß zu Ende dieses Zeitraumes (18.—19. Woche) in der Vagina eine starke Papillarwucherung beginne. Diese setze sich nach oben bis auf den Scheidenteil und den unteren Abschnitt der Cervix fort und reiche unten bis zum Scheitel des Sinus urogenitalis hinab. Hypertrophien dieser Papillen am untersten Teil der *Müller*schen Gänge seien schon bemerkt worden. Man könnte nun nach diesen Bemerkungen *Ahlfelds* annehmen, daß aus dieser normalen Papillenwucherung auf irgendwelche Reize eine anormale Wucherung, d. h. eine papilläre Geschwulst entstände. Freilich kann man dann zurückgreifend wieder zu dem Schluß gelangen, daß dieser Übergang der normalen in anormale Wucherungen auf versprengten Gewebskeimen beruht.

Metastasen kommen nach *Wilms*, wenigstens in entferntere Organe, nicht vor. Die Metastasen, die beobachtet werden, sind nach *Veit* nur regionärer Art. So wären auch in unserem Falle die Lymphdrüsen und Tumormassen im Becken einzureihen.

Welche Erscheinungen überhaupt die Scheidensarkome der Kinder machen können, möge das vorzügliche Sektionsprotokoll im Falle *Sänger* zeigen. Ich führe es deshalb hier an, weil es eine

gewisse allgemeine Gültigkeit beanspruchen kann und vor allem weil der klinische Befund gegen Ende der Erkrankung dem unsrigen ähnlich ist. — *Sängers* anatomische Gesamtdiagnose: „Allgemeiner Hydrops und Anämie (Kachexie), Ascites in Verbindung mit akuter fibrinös-eitriger Peritonitis. Großer, breitbasiger Sarkomknoten der vorderen Scheidenwand; aggregierte polypöse Sarkome des Laquear vaginae. Isolierte, sarkomatöse Polypen der hinteren Vaginalwand des Hymen, der Nymphen (regionäre Metastasen!), Sarkomknoten beider Ligamenta lata. Ulzeration und Perforation eines derselben in die Bauchhöhle (Peritonitis!). Sarkomatöse Entartung des Septum vesico vaginale und der Schleimhaut der hinteren Blasenwand, sowie der Urethra. Enorme Dilatation der Blase und Uretheren. [Erstere war klinisch als „äußerlich sich vorwölbender, praller, doch etwas teigiger, halbkugeliger Tumor bis 2 cm unterhalb des Nabels reichend" festgestellt worden (d. Verf.).] Hydronephrose, Anämie und Verfettung der Niere (parenchymatöse Nephritis ?). Sarkomatöse Entartung der Becken-Lymphdrüsen. Kompression der Vena cruralis sinistra durch ein sekundäres Lymphdrüsensarkom. Mechanische Erweiterung der Cervix und des Uterus; Endometritis cervicis et corporis. Hochgradige Fettleber. Anämische Milz. Lungenödem." —

In histologischer Beziehung wird von vielen Autoren (*Kehrer*, *Veit* u. A.) besonderes Gewicht auf die quergestreifte Muskulatur gelegt. Das hat meiner Ansicht nach gar nicht so sehr Berechtigung. Dafür spricht schon die Tatsache, daß die vielbesagte, quergestreifte Muskulatur nur in etwa dem vierten Teile der Fälle von Sarkomen der kindlichen Scheide vorkommt. Auf eine besondere Gruppe aber können sie im Vergleich zu den anderen kindlichen Scheidensarkomen keinen Anspruch machen. So betont *v. Franqué*, daß überhaupt die traubigen Scheidensarkome der Kinder den Mischgeschwülsten zuzurechnen sind, auch wenn die eben erwähnten heterologen Elemente nicht nachgewiesen werden können. „Denn die Ausbreitung, der makroskopische und sonstige mikroskopische Befund sind die gleichen, einerlei, ob jene Gebilde gefunden werden oder nicht." Was die Häufigkeit der Fälle mit quergestreifter Muskulatur anbelangt, so führt *Westenberger* 10 Fälle aus der Literatur auf (*Kaschewarowa*, *Hauser*, 3 Fälle von *Kolisko*, *d'Arcy-Power*, *Bidone*, *Wrede*, *Braun-Grawitz* und *Sweet-Mönkeberg*). *Westenbergers* Fall wäre der elfte. Es sind indes noch der Fall von *Derk*, von *Rosenbach* (zit. nach *Frankl*) und der von *Eisenbrey* hinzuzuzählen. Das sind im ganzen also 14 Fälle. Im übrigen ist



in puncto quergestreifter Muskelfasern zu betonen, daß in den angeführten 14 Fällen durchaus nicht immer sicher erwiesen oder etwa bewiesen ist, daß man es mit quergestreiften Muskelfasern zu tun hat, sondern sie beruhen vielfach auf Annahmen und Vermutungen.

Bei der Therapie ist es, wenn schon überhaupt bei malignen Geschwülsten, so vor allem hier wichtig, das kindliche Scheidensarkom möglichst früh zu diagnostizieren und zu bekämpfen. Es kommen zwei Wege bei der Behandlung in Betracht: Operation oder Bestrahlung mit Radium und Mesothorium oder aber, wie in unserem Falle, eine kombinierte Behandlung, Operation mit Radiumbestrahlung. Endgültige Heilung hat man bis jetzt erst in zwei Fällen gehabt. Der eine Fall ist der von *v. Volkmann-Schuchardt*. Einen zweiten Fall führt neuerdings *Mc. Farland* an. Auch ein Fall *Israel-Holländer* wurde zunächst als geheilt angesehen, weil er über 3 Monate rezidivfrei blieb. Wie aber *Veit* und *Knoop* erwähnen, ist das Kind später doch am Rezidiv gestorben. Bei der Behandlung durch Operation wird nun von vielen (*Veit*, *Amann*, *Graefenberg*, *Knoop* u. A.) vor allem die Radikaloperation gefordert, d. h. die abdominelle Totalexstirpation des Uterus und der Vagina. Technisch ist sie, wie *Knoop* sagt, auch bei den kleinsten Patientinnen möglich. Demgegenüber betont aber *v. Franqué*, wie schon eingangs dieser Arbeit erwähnt, daß in allen bisher bekannten derartigen Fällen die Kinder im Anschluß an die Operation erlegen sind, und zwar fast ausschließlich dem schweren Eingriff selbst, in dem einen oder anderen Falle auch mal einer zufälligen Komplikation. Außerdem muß man bedenken, daß gerade in dem einen Fall von *Volkmann-Schuchardt* diese Heilung nicht etwa durch die Radikaloperation erzielt wurde, sondern durch eine Operation mit Abtragung und Exzision des Teiles der Scheidenwand, dem der Tumor aufsaß. Die Radikaloperation ist also bis jetzt durch keinen einzigen Erfolg gerechtfertigt. Vielmehr geht bis jetzt aus dem oben angeführten Ergebnis hervor, daß sie ein zu schwerer Eingriff für den kindlichen Organismus ist. Deshalb scheint eine Teiloperation eher gerechtfertigt. Und zwar wäre, wie *Miller* und *Gurd* meinen, nach einer solchen Operation eine Dauerheilung durchaus möglich, da diese Geschwülste ja keine eigentliche Metastasen machten. — Was die Bestrahlungstherapie anbelangt, so war ihr in unserem Falle kein Erfolg beschieden. Man darf daraus jedoch keine allgemeinen Schlüsse ziehen. Das beweist der Fall *Reusch*. Da fand sich bei einem 16 jährigen Mädchen ein gemischtzelliges Sarkom,



das der hinteren Cervix und linken Scheidenwand breit aufsaß. Das Tumorgewebe wurde mit Schere und scharfem Löffel möglichst entfernt. Dann wurden 50 mg Radium für 24 Stunden in die Cervix gelegt. Schon nach 14 Tagen zeigten Uterus und Portio wieder einen vollständig normalen Befund. Auch 3 Monate später war der Genitalbefund noch vollständig normal. Es ist also hier eine Heilung nach nur einmaliger Bestrahlung eingetreten. Als Dauerheilung kann sie freilich nach dieser geringen Zeit noch nicht angesehen werden. Ich kann diesen Fall als Gegenstück zu dem unserigen anführen, weil dort der histologische Bau dem unserigen nahezu gleich ist und weil Cervixsarkome Scheidensarkomen gleich zu rechnen sind (*Wilms*, *Kehrer*). Man darf also immerhin das Radium als Heilfaktor in Betracht ziehen.

Nach Abschluß dieser Arbeit wurde von *Ebeler* im Zentralblatt für Gynäkologie den 14. IV. 17 (No. 15) ein weiterer Fall veröffentlicht, in dem ebenfalls Radium ohne Erfolg angewandt wurde, obwohl in den histologischen Präparaten die Einwirkung auf den Tumor deutlieh wahrgenommen werden konnte. Denn es wurden weitgehende Nekrosen der Tumorzellen und stellenweise die Umwandlung des Sarkombildes in dasjenige eines Fibrosorkoms oder benignen Fibroms beobachtet. Das 3 jährige Kind kam in weit vorgeschrittenem Stadium zur Behandlung, welche in der Anwendung von 26,5 mg Radium 11 Stunden lang in 5—10 tägigen Pausen — im ganzen 2074 mg-Stunden — und einmaliger Entfernung der Tumormassen bestand. Auch hier trat weitergehende Besserung des Allgemeinbefindens vor dem im 4. Monat der Behandlung eintretenden Tode ein.

In unserem Falle wurde, wie eingangs ersichtlich, eine sehr viel größere Dosis gegeben, nachdem die ersten vorsichtigen Gabeu keinen Schaden getan hatten; aber auch die letzten sehr großen Dosen, welche gewagt wurden, weil das Kind doch verloren schien, hatten einen bemerkenswerten Einfluß auf den Tumor *nicht*.

Es wurden angewandt:

	in der	I.	Serie	600	mg-Stunden	in 9 Tagen,
nach 2	Wochen	II.	,,	1200	,,	,, 6 ,,
,, 5	,,	III.	,,	800	,,	,, 4 ,,
,, 3	,,	IV.	,,	5760	,,	,, 6 ,,

wobei stets 60—80 mgr Radiumbromid in 1 ½ mm Messingfilter benutzt wurde, anfangs 1 ½—3, später 5, zuletzt 24 Stunden lang. Geschädigt wurde das Kind anscheinend auch durch die großen



Dosen nicht. Ob der Erfolg vielleicht ein besserer gewesen wäre, wenn von vornherein — wir sahen das Kind ja in einem relativ frühen Stadium — größere Dosen genommen worden wären, läßt sich natürlich nicht sagen. Nach dem Fall *Reusch* wäre es wohl anzunehmen. Man glaubte es nicht wagen zu dürfen. Vielleicht wird man nach obigen Erfahrungen bei neuen Fällen aber doch die bei Erwachsenen jetzt meist übliche Dosis von 80 mg 20—24 Stunden lang je einmal in 4—5 wöchentlichen Pausen anwenden dürfen. Das Schicksal der kleinen Patientinnen ist sonst ja doch besiegelt, und die Darreichung einmaliger großer Dosen in langen Pausen scheint doch mehr Erfolg zu versprechen als die Verzettelung kleiner Dosen auf längere Zeit.

Freilich darf man die Hoffnung auf Erfolg nach den bisherigen Beobachtungen — abgesehen von dem Fall *Reusch* — überhaupt nicht hochspannen.

Zusammenfassung.

1. Ein dem Verlauf und der histologischen Beschaffenheit nach ziemlich typischer Fall von papillärem Scheidensarkom bei einem 17 Monate alten Kinde wird ohne Erfolg, aber auch ohne direkte Schädigung, mit zuletzt ziemlich großen Dosen von Radium behandelt.

2. In späteren Fällen dürfte es erlaubt sein, von vornherein größere Dosen anzuwenden.

3. Die mikroskopische Diagnose wurde — wie auch in anderen Fällen — nicht gleich gestellt. Nach den vorliegenden Erfahrungen muß aber jede aus der Vagina eines Kindes stammende polypöse Wucherung als höchst verdächtig betrachtet werden. Bei etwa zweifelhaftem histologischem Bilde wird die frühzeitige Diagnose öfters erreicht werden können, wenn die auch in unserem Falle vorhandene subepitheliale Wucherungszone von vornherein mehr als bisher berücksichtigt wird.

Literatur-Verzeichnis.

Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.

Frankl, Patholog. Anatomie und Histologie der weibl. Gen.-Org. Leipzig 1914.

Ribbert, Allgemeine Pathologie und patholog. Anatomie. Leipzig 1911.

Veit, Handbuch der Gynäkologie. Wiesbaden 1908. Bd. 3.

Wilms, Die Mischgeschwülste. Leipzig 1902.

Amann, Zur Kenntnis d. Sark. d. Scheide im kindl. Alter. Arch. f. Gynäk. 1907. Bd. 82.



Ahlfeld, Zur Kasuistik der kongenitalen Neoplasmen. Arch. f. Gynäk. 1880. Bd. 16.

Beckmann, Zur Lehre von den heterologen mesodermalen Neubildungen der Cerxiv uteri. Journ. akusch. i. shensk bolem. Bd. 28. No. 9. Ref. Jahresber. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1913. S. 366.

Derk, Ein Fall von gemischten Sarkom im Kindesalter. Inaug.-Diss. Zürich 1907. Ref. Zbl. f. Gynäk. 1910. No. 25. Münch. med. Woch. 1908. S. 137.

Eisenbrey (New York), Kongenit. Sarkom der Vagina. Proceedings New York pathol. soc. Mai 1915. Vol. 15. No. 5. Ref. Zbl. f. Gynäk. 1916. No. 23.

Mc. Farland (Philadelphia), Zit. nach Eisenbrey.

Franqué, v., Traubiges Scheidensarkom der Kinder. Niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilkunde, Bonn. Med. Abt. Offizielles Protok. 25. X. 15.

Graefenberg, Zur Kenntnis der traubigen Schleimhautsarkome der weiblichen Genitalien im Kindesalter. Hegars Beitr. 1908. Bd. 12.

Hauser, Beiträge zur Genese des primären Scheidensarkoms. Virchows Arch. Bd. 88.

Kaschewarowa Rudnewa, Myoma striocellulare seu Rhabdomyoma myxomatodes vaginae. Virchows Arch. Bd. 54.

Kehrer, Über heterologe mesoderm. Neubildungen der weibl. Genitalien. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. 1906. Bd. 23.

Knoop, Zur Kenntnis der traub. bösartigen Geschwülste der kindlichen Scheide. Ztschr. f. Geb. und Gyn. 1910. Bd. 66.

Lunckenbein, Die Behandlung maligner Geschwüre mit Tumorextrakt. Münch. med. Woch. 1914. No. 14.

Miller and *Gurd*, Malignant rhabdomyoma of the vagina in children. Surg. Gyn. a. Obstet. 1910. Ref. Zbl. f .Chir. No. 11.

Pfannenstiel, Das traubige Sarkom der Cervix uteri. Virchows Arch. Bd. 127.

Reusch, Radiumheilung eines Cervix-Sarkoms bei einem 16 jährigen Mädchen. Zbl. f. Gyn. 1916. No. 2.

Sänger, Sarkom der Scheide bei 3 jährigem Kind. Arch. f. Gyn. 1880. Bd. 16.

Schiller, Fibrosarkom der Vagina bei 2½ jährigem Kind. Ref. Zbl. f. Gyn. 1909.

Schklowski, Zur Frage der Histogenese der quergestreiften Muskulatur in den weiblichen Genitalien. Ref. Jahresber. f. Geb. u. Gyn. 1912. S. 453.

Schubert, Behandlung von Tumoren mit Tumorextrakt. Monatsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 11. No. 4.

Sweet-Mönkeberg, Über heterotope mesodermale Geschwülste am unteren Ende des Urogen.-Apparates. Virchows Arch. Bd. 187.

Westenberger, Beiträge zur Lehre von den Mischgeschwülsten der kindlichen Scheide. Virchows Arch. Bd. 209.

Ebeler, Traubensarkom der Scheide im Kindesalter. Zbl. für Gyn. 1917. No 15.

Es sind zitiert: *Kahlden* nach *Kehrer*, *Kolisko* nach *Westenberger*, *R. Meyer* nach *v. Franqué*, *Volkmann-Schuchardt*, *Israel*, *Holländer* nach *Veit*.



Buchbesprechungen.

Rauschberg, Paul. *Die Leseschwäche (Legasthenie) und Rechenschwäche (Arithmasthenie) der Schulkinder im Lichte des Experiments.* Berlin 1916. Julius Springer. Preis 2,80 Mark.

Die *Lesefähigkeit* weist schon bei Kindern mit normaler Begabung große Unterschiede auf, so daß es schon unter diesen „leseschwache" Individuen gibt. Pathologisch schwachbefähigte Kinder zeigen jedoch demgegenüber oft einen Grad von Leseschwäche, der sie durch ganz enorme quantitative Unterschiede in der Langsamkeit des zeitlichen Verlaufes des Erkennens und Verbindens der Buchstaben und Worte von den „normal Leseschwachen" trennt. Verf. wendet eine einfache(tachistoskopische) Methode an, durch die man sich rasch über den Grad einer vorhandenen Leseschwäche orientieren kann und mit deren Hilfe er auch gewisse Normalwerte der Lesefähigkeit aufstellen konnte. Er glaubt, daß die Feststellung der Lesefertigkeit ein gutes Mittel ist, um positive Anhaltspunkte zur Beurteilung des Vorhandenseins und des Grades einer etwaigen Schwachbefähigung zu gewinnen, da die Lesefertigkeit mit der allgemeinen Begabung gewöhnlich parallel geht.

Zur Bestimmung der *Rechenfertigkeit* verwendet Verf. bestimmte Arten von Subtraktionsaufgaben, wobei die Rechendauer mit Hilfe einer Fünftelsekundenuhr festgestellt wird. Auch hier gibt es schon bei normal befähigten Kindern sehr verschiedene Grade der Rechenfertigkeit, und es kann somit auch von einer „normalen Rechenschwäche", d. h. schwachen Anlage zum Rechnen gesprochen werden, die nach Ansicht des Verf. „wohl der Schwäche einer allgemeinen oder speziellen Anlage des Nervensystems entspringt". Doch ist demgegenüber die Rechenschwäche debiler Kinder so viel größer, daß es hier kaum einen Übergang gibt. Verfügt man über Normalwerte der Rechenfertigkeit, wie sie der Verf. mit seiner Methode aufgestellt hat, so hat man auch hier ein Mittel an der Hand, sich vom Grade einer Schwachbefähigung tatsächliche Vorstellungen zu machen.

Eine Behandlung und Besserung der Rechenschwäche hält Verf. für möglich und aussichtsvoll, wobei auch auf die Hebung des allgemeinen Kräftezustandes geachtet werden muß. *Niemann.*

Salge, B. *Therapeutisches Taschenbuch für die Kinderpraxis.* Siebente, verbesserte Auflage. Berlin 1916. Fischers Medizin. Buchhandlung H. Kornfeld). Preis 4,20 Mark.

Die siebente Auflage des viel verbreiteten Taschenbuches erscheint mit einigen unwesentlichen Änderungen. Leider läßt das Register immer noch zu wünschen übrig. *Niemann.*

Stiller, B., *Grundzüge der Asthenie.* Stuttgart 1916. Ferd. Enke. 81 Seiten. Preis Mk. ,80.

Das vorliegende Buch ist eine verkürzte und übersichtlicher gestaltete Ausgabe des im Jahre 1907 von demselben Verfasser erschienenen Buches:



„Die asthenische Konstitutionskrankheit." Von dorther ist zur Genüge bekannt, was *St.* unter dem von ihm gebildeten Begriff der „Asthenie" versteht, und die vorliegende Publikation bringt in dieser Beziehung nichts Neues. Der Pädiater muß bedauern, daß *St.* bei der Definition seiner „Asthenie" so wenig auf das Kindesalter zurückgreift, obwohl doch die Lehre von einer angeborenen und vererbbaren Konstitutionsanomalie sich in erster Linie auf Beobachtungen am Kinde gründen müßte. Die pädiatrische Diathesen-Literatur findet aber gar keine Berücksichtigung, und *St.* begnügt sich mit dem etwas dürftigen Hinweise: „Schon das Kind verrät in seiner Magerkeit und Blässe die angeborene Dystrophie."

Das Buch gibt im übrigen zunächst eine Definition der „Asthenie" und bespricht dann die Hauptsymptome des Morbus asthenicus: „Splanchnoptose, Dyspepsie, Neurasthenie und Ernährungsstörungen" sowie die der Asthenie nahestehenden Krankheiten: „Lungentuberkulose, Chlorose, orthotische Albuminurie, peptisches Geschwür" und einige andere. Im ganzen kann man sagen, daß die „Asthenie" ein Krankheitsbild ist, zu dessen Charakterisierung als Konstitutionsanomalie mannigfache angeborene Degenerationszeichen herangezogen werden (*St.* legt hier besonderen Wert auf die „Costa decima fluktuans"), und das sich sodann aus Symptomen zusammensetzt, die vielfach wieder ihrerseits, wie z. B, Neurasthenie und Ernährungsstörungen, recht komplizierte Gebilde sind. So gelangt man leider nicht zu der Überzeugung, daß das *Stiller*sche Krankheitsbild ein einheitliches sei und daß die Lehre von den Diathesen durch dasselbe an Klarheit gewonnen hätte. *Niemann.*

Schmidt, Rudolf, *Klinik der Magen- und Darmerkrankungen, einschließlich Röntgendiagnostik.* Berlin 1916. Urban & Schwarzenberg. 269 Seiten. Preis Mk. 12.—

Wegen seines „allgemeinen Teiles", der neben der Chemie und Mikroskopie des Magen- und Darminhaltes besonders ausführlich die Röntgenuntersuchung bei Magen- und Darmerkrankungen bespricht, hat das vorliegende Werk auch für den Kinderarzt Interesse, der sich über Magen- und Darmdiagnostik im allgemeinen zu orientieren wünscht. Der Spezielle Teil bringt eine reiche, nach bestimmten Gesichtspunkten geordnete Kasuistik. *Niemann.*

Berichtigung.

In meiner Arbeit über die primäre Nasendiphtherie in Heft 1 des Jahrb. f. Kinderheilkunde, 1917, habe ich dem *Heubner*schen Lehrbuch nicht volle Gerechtigkeit widerfahren lassen. In der Tat findet sich dort, außer den von mir erwähnten 7 Zeilen bei der Besprechung der Diagnose, noch ein 5 Zeilen langer Hinweis bei der Therapie und vor allem ein 20 Zeilen langer Absatz, der unter der Bezeichnung „larvierte Diphtherie" den diphtherischen Schnupfen beschreibt. Diesen Ausdruck prägte *Heubner* in einer bereits von mir zitierten Arbeit im Jahre 1894 für Fälle von scheinbar primärem Larynxkrupp, denen eine verkappte diphtherische Affektion von Rachen und Nase vorausgeht. Dr. *Lotte Landé.*



X.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Zur spezifischen Therapie und Prophylaxe der Diphtherie.

Von

Priv.-Doz. Dr. H. KLEINSCHMIDT.

Die spezifische Behandlung der Diphtherie mit *v. Behrings* antitoxischem Heilserum wird mit Recht heute von der überwiegenden Mehrzahl aller Ärzte als eine der größten Errungenschaften unserer Wissenschaft angesehen. Gleichwohl haften auch dieser Therapie *Mängel* an. Hierüber besteht ebenfalls allseitige Übereinstimmung. Das Heilserum versagt in manchen schweren Fällen, die erst spät in unsere Behandlung kommen, es versagt aber auch gelegentlich in rapide sich entwickelnden Frühfällen. Das Heilserum führt ferner in einem nicht unbeträchtlichen Prozentsatz zu Krankheitserscheinungen, die wir als Serumkrankheit zusammenfassen, es kann unter Umständen zu bedrohlichen Symptomen, ja selbst zum Tode Veranlassung geben. Schließlich bleibt die Anwendung des Heilserums ohne jeden Einfluß auf die Infektiosität des Kranken. Der Diphtheriebazillus vegetiert unbehelligt auf der Schleimhaut weiter, sein schädlicher Einfluß auf den Keimträger ist ihm genommen, auf den Gesunden übertragen aber kann er von neuem Krankheit erzeugen. Diese Mängel in der spezifischen Diphtherietherapie sind demgemäß in den letztvergangenen Jahren der Gegenstand vielfältigen fleißigen Studiums gewesen, und *es ist unbedingt zuzugeben, daß Fortschritte erzielt worden sind.* So hat nach dem übereinstimmenden Urteil der meisten Kliniker die höhere Dosierung des Heilserums und seine intramuskuläre bzw. intravenöse Anwendung (statt der früher geübten subkutanen Zufuhr) die Heilungsaussichten verbessert. So hat man durch längere Ablagerung des Pferdeserums die Häufigkeit der Serumkrankheit wesentlich vermindern können. Auch wurde durch die Herstellung hochwertiger Sera die Möglichkeit gegeben, in verhältnismäßig kleiner Serummenge reichlicher Antitoxin zuzuführen. Aber diese Fortschritte sind noch nicht voll befriedigend. Auch die moderne Anwendung des Heilserums hat, zumal bei epidemischer Häufung der Krankheit, noch eine be-



achtenswerte Zahl von Mißerfolgen zu verzeichnen, und die Verminderung der Serumkrankheit durch Konzentrierung des Antitoxingehaltes wird dadurch wettgemacht, daß man eine Steigerung der Serumdosis und die intravenöse Applikation für notwendig erachtet hat. Von sonstigen bemerkenswerten Versuchen bezüglich der Beeinflussung der Serumkrankheit sind höchstens diejenigen zu nennen, welche sich mit ihrer Verhütung bei der Reinjektion beschäftigen. Die Injektion einer kleinen Serummenge vor der eigentlichen Serumdosis in der Absicht, eine Antianaphylaxie zu erzeugen, vermag zwar die Häufigkeit der Serumkrankheit nicht zu vermindern [*Jochmann*[1]), *Reiche*[2])], aber man muß wenigstens zugestehen, daß bisher bei Anwendung dieser Methode noch keiner der allerdings überhaupt nur sehr selten bekannt gewordenen Todesfälle vorgekommen ist. Mindestens ebenso beachtenswert ist der Vorschlag, bei der prophylaktischen Immunisierung statt Pferdeserum Rinder- oder Hammelserum zu verwenden, worauf wir später noch zurückkommen werden. Am wenigsten positive Ergebnisse haben die Versuche gezeitigt, den letzten Mangel des Heilserums zu beseitigen, den fehlenden Einfluß auf die Diphtheriebazillen. Die in schneller Folge empfohlenen angeblich lokal wirksamen Mittel, die neben dem Serum Verwendung finden sollten, haben nur Augenblickserfolge zu verzeichnen gehabt. Die weitere Forschung auf diesem Gebiete ist somit eine dringende Notwendigkeit. Wir haben uns in den letzten Jahren hieran fortdauernd beteiligt und halten es für angebracht, über die diesbezüglichen Untersuchungen zu berichten, ohne Rücksicht darauf, ob sie zu positiven oder negativen Resultaten geführt haben.

I. Französisches Serum nach Roux (Institut *Pasteur*).

Der Allgemeinheit der deutschen Ärzte wenig bekannt ist die Tatsache, daß das in Frankreich und Deutschland verwandte Diphtherieheilserum nicht identisch ist. Das in Frankreich angewandte Diphtherieserum des Institut *Pasteur* unterscheidet sich von dem deutschen Serum folgendermaßen:

1. Der Antitoxingehalt des Serums *Pasteur* ist geringer als der des deutschen Serums. In 1 ccm des französischen Präparates sind nur 200—250 Antitoxin-Einheiten enthalten, während das deutsche Serum 400, 500 oder auch mehr Antitoxin-Einheiten in 1 ccm enthält.

[1]) Lehrb. d. Infektionskrankh. Berlin 1914.

[2]) Mitt. a. d. Hamburg. Staatskrankenanst. 1914. Bd. 15.



2. In Deutschland wird nur der antitoxische Wert des Serums bestimmt, während in Frankreich neben der Antitoxinbestimmung, die ebenfalls nach der *Ehrlich*schen Methode erfolgt, der antibakterielle Titer des Serums im Schutzversuch gegen virulente Diphtherie-Kultur ermittelt wird.

Zur Feststellung des antibakteriellen Titers des Serums wird in der Praxis in folgender Weise verfahren:

Eine Reihe von Meerschweinchen erhalten abgestufte Serummengen und werden 12 Stunden später mit einer Kulturmenge infiziert, die imstande ist, ein unvorbehandeltes Meerschweinchen von gleichem Gewicht, wie die mit Serum vorbehandelten Tiere in 30 Stunden zu töten. Die Serumverdünnungen zur Vorbehandlung der Meerschweinchen werden auf das Gewicht der Tiere bezogen. Wiegen die Tiere beispielsweise 500 g, so erhalten sie Serummengen von $^{500}/_{1000}$ $^{500}/_{10\,000}$ $^{500}/_{100\,000}$ usw., also tatsächlich $^1/_2$, $^1/_{20}$, $^1/_{200}$ usw. ccm Serum. Das Serum des Institut *Pasteur* soll mindestens in der Menge von $^1/_{200}$ ccm ein 500 g schweres Meerschweinchen vor der tödlichen Infektion mit der vorher bezeichneten Kulturmenge schützen. Der präventive Titer eines solchen Serums wird mit 1 :100 000 angegeben.

3. Das sogenannte Diphtherieserum des Institut *Pasteur* ist kein eigentliches Blutserum, sondern ein Zitronensäure-Plasma.

4. Dieses Plasma wird ohne jeden konservierenden Zusatz abgegeben, während das deutsche Diphtherieserum 0,5 pCt. Phenol und wechselnde Mengen (2—4 pCt.) Glycerin enthält.

5. Französisches Serum bzw. Plasma wird nur in einer Stärke, nämlich als 200 bzw. 250 faches Serum und stets in einer Füllung, nämlich zu 2000 bzw. 2500 A.-E., also zu 10 ccm abgegeben. Deutsches Serum dagegen wird in der Stärke von 400, 500, 750 und 1000 fachem Serum geliefert, und zwar in nicht weniger als 25 verschiedenen Abfüllungen von $^1/_2$—18 ccm.

Von diesen Unterschieden erscheint als der bei weitem wesentlichste die *antibakterielle Quote*, die dem französischen Serum zukommen soll. Sie wird als pouvoir préventif von dem pouvoir antitoxique abgetrennt und für mindestens ebenso bedeutungsvoll gehalten. Zwar wurde schon frühzeitig gegen diese Art der Wertbemessung Einspruch erhoben. *Madsen*[1]) zeigte 1897, daß bei der Serumbestimmung nach dem präventiven Wert Differenzen von 1 : 30 000 bis 1 : 200 000 bei Untersuchung ein und desselben

[1]) Ztschr. f. Hyg. Bd. 24.



Serums mit verschiedenen Giften auftreten können, während die *Ehrlich*sche Methode noch einen Unterschied von 5—10 Antitoxineinheiten deutlich erkennen läßt. Zu diesem Vorwurf der Ungenauigkeit fügte *Marx*[1]) auf Grund seiner Experimente an Meerschweinchen und Kaninchen die Angabe hinzu, daß der Immunisierungs- und Heileffekt eines Serums dem Gehalt an I.-E. direkt proportional ist, seine besondere Bestimmung also nicht erforderlich ist. Diese Untersuchungen waren jedoch nicht mit frischen Diphtheriekulturen, sondern mit Diphtheriegift ausgeführt, und so konnte unbeschadet *Cruveilhier*[2]) aus dem Laboratorium von *Roux* durch neue Experimente die alten Anschauungen stützen. Nach wie vor schreiben die Franzosen gewissen in ihrem Diphtherieserum enthaltenen Stoffen Bedeutung zu, dem Agglutinin, der sensibilisierenden Substanz und anderen noch wenig bekannten Stoffen, die unter dem Namen „préventives" oder „antimicrobiennes" zusammengefaßt werden. Auch Äußerungen der Klinik liegen hierzu vor. *Marfan*[3]) ließ gleichzeitig zwei Sera in seiner Krankenabteilung gebrauchen, deren „pouvoir préventif" ungefähr gleich war, deren „pouvoir antitoxique" aber erheblich differierte, das eine Serum (A) enthielt 200 I.-E., das andere (D) 75 I.-E. Die Sera wurden in der Weise angewandt, daß den einen Tag alle neu eingelieferten Kinder das Serum A, den nächsten Tag alle Kinder das Serum D erhielten. Das bemerkenswerte Ergebnis der beiden Untersuchungsreihen (ca. 230 Fälle) war eine ungefähr gleiche Mortalität. Gleichwohl ist *Marfan* sehr vorsichtig in seinen Schlußfolgerungen. Er möchte nur dann das Maß des Präventivvermögens demjenigen des antitoxischen Vermögens vorziehen, wenn sich die in seiner Klinik erzielten Ergebnisse in einer Epidemie bestätigen, die durch das Vorkommen maligner Anginen charakterisiert ist. Bei diesem Urteil ist *Marfan* offenbar auch späterhin geblieben. Denn es wird in den statistischen Mitteilungen[4]) aus seinem Hospital immer wieder betont, daß die Mortalität bei der Diphtherie vor allem von der Häufigkeit der malignen Anginen abhängt. Und bei dieser Erkrankungsform ist man in Frankreich bemerkenswerterweise genau so wie bei uns zu immer höheren Serumdosen übergegangen, ja in Frankreich zu so hohen Dosen, *daß trotz des niedrigeren Antitoxingehaltes ihres Serums jetzt keine*

[1]) Ztschr. f. Hyg. Bd. 38.

[2]) Ann. de l'Institut Pasteur. 1905. S. 249.

[3]) Leçons cliniques sur la diphthérie. Paris 1905.

[4]) Revue mensuelle des maladies de l'enfance. Bd. 25.

Unterschiede in der Menge des angewandten Antitoxins mehr bestehen. *Comby*[1]) empfiehlt bereits 1903 in Fällen von schwerer oder spät in Behandlung kommender Diphtherie die doppelte oder dreifache Menge der gewöhnlich zur Verwendung gelangenden Dosis und hält unter Umständen den Gebrauch massiver Dosen für notwendig (50, 60, 80, 100 ccm Serum). Noch extremer sprechen sich 1909 *Méry*, *Weill-Hallé* und *Parturier*[2]) aus. Sie gingen auf Grund der bei den schweren Anginen vielfach beobachteten Mißerfolge dazu über, einer Reihe von Patienten während mehrerer aufeinanderfolgender Tage 40—60 ccm Serum zu injizieren und setzten die Behandlung auch nach Abstoßung der Membranen noch fort, indem sie jeden oder jeden zweiten Tag 10—20 ccm einspritzten (im ganzen bis zu 500 ccm Serum). Auf diese Weise glauben sie die Lebensaussichten wesentlich zu verbessern und das Auftreten und die Ausdehnung von Lähmungen beschränken zu können. Ähnlich wie bei uns ist die Anwendung der hohen Serumdosen jedoch in Frankreich nicht allgemein üblich geworden, und so lesen wir noch bei *Hutinel*[3]) von wesentlich geringeren Serummengen (10, 20, höchstens 40 ccm). Eine Mittelstellung nimmt *Marfan* ein. Er erklärt auf Grund seiner Behandlungsversuche mit größten Dosen, daß ein Überschreiten von 80 ccm Serum keinen Vorteil verspricht. Aber rechnen wir auch nur solche Serummengen in die Zahl der I.-E. um, nach welcher bei uns die Dosierung geschieht, so ergeben sich sehr beträchtliche Werte. *Combys* Höchstdosis beträgt 20 000 I.-E., *Marfans* 10 000, *Hutinels* 8000 I.-E.

Bei dieser Sachlage ist es schwer verständlich, womit die französischen Autoren den Vorzug ihres Serums begründen wollen. Dabei haben wir es bisher noch vermieden, die theoretischen Grundlagen, die zu der Herstellung dieses Serums geführt haben, einer Kritik zu unterziehen. Es kann jedoch nicht unausgesprochen bleiben, daß es höchst zweifelhaft ist, ob mit der oben angegebenen Prüfungsmethode des Serums wirklich ein antibakterieller Titer bestimmt wird. Denn die Tiere, die mit 24 Stunden alten Diphtheriekulturen von festen, trockenen Nährböden infiziert worden sind, bieten bei der Sektion das Bild einer akuten Vergiftung mit Diphtherietoxin dar. Eine Überschwemmung mit Diphtheriebazillen kann nicht nachgewiesen werden, indem die Kultivierung von Diphtheriebazillen aus dem Herzblut der verendeten Tiere

[1]) Arch. de méd. des enfants. 1903. Bd. 6. S. 290.
[2]) Arch. de méd. des enfants. 1909. Bd. 12. S. 641.
[3]) Les maladies des enfants. 1909. Bd. 1.



mißlingt. Es ist infolgedessen fraglich, ob durch diese Prüfung überhaupt etwas anderes als eine Antitoxinbestimmung ausgeführt wird.

Wir wollen uns jedoch nicht auf theoretische Ausführungen beschränken, sondern darüber berichten, welches Ergebnis die Anwendung des französischen Serums am Krankenbett in unserer Klinik gehabt hat. Herr Professor *Ruppel,* Vorstand der Serum-Abteilung der Höchster Farbwerke, stellte uns im April 1914 ein Präparat zur Verfügung, das nach den Vorschriften des Institut *Pasteur* hergestellt und gegen Pariser Originalpräparate im Tierexperiment geprüft war. Der antitoxische und antibakterielle Wert des Plasmas war dem der französischen Präparate genau gleichgestellt. Gleichzeitig erhielten wir ein nach deutschem Muster hergestelltes Präparat von gleichem Antitoxingehalt, das ähnlich wie in den *Marfan*schen Versuchen vergleichsweise neben dem französischen Plasma in Gebrauch genommen wurde.

a) *Behandlungsversuche mit französischem Plasma.*
(10 ccm — 2500 I.-E.).

Behandelt wurden 24 Kinder im Alter von 10 Monaten bis zu 12 Jahren. 14 mal mußte die Diphtherie als *leicht* bezeichnet werden. Diese Kinder erhielten sämtlich 10 ccm intramuskulär und überstanden die Krankheit ohne Schwierigkeiten. Nur in zwei Fällen kam es zu geringen Zirkulationsstörungen bei gutem Allgemeinbefinden. 6 mal lag *schwere Rachendiphtherie* mit ausgedehnter Membranbildung, Foetor exore, starker Drüsenschwellung, zum Teil auch Neigung zu Blutungen und Nierenbeteiligung vor. Von diesen Kindern starben zwei bereits innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Aufnahme in die Klinik, zwei weitere gingen am 3. bzw. 8. Tage nach Übernahme der Behandlung unter den Erscheinungen der Zirkulationsschwäche (mit autoptischem Herzbefund) zugrunde. Von ihnen war das erste Kind am 5. Krankheitstag in die Klinik aufgenommen worden, das zweite am 3. Krankheitstag, beide waren mit intramuskulärer Injektion von 20 ccm Plasma (— 5000 I.-E.) behandelt. Über die beiden Kinder dieser Gruppe, die am Leben blieben, ist zu berichten, daß das eine am 3. Krankheitstag mit Nasen- und Rachendiphtherie aufgenommen und mit 30 ccm Plasma behandelt wurde, aber gleichwohl leichte Zirkulationsstörungen durchmachte. Das letzte Kind kam am 2. Krankheitstag in die Klinik, erhielt 20 ccm Plasma und hatte sowohl Zirkulationsstörungen wie multiple Lähmungen zu über-



stehen. Zu den *mittelschweren* Fällen, die Plasma bekamen, rechne ich vier. Sie gingen in Genesung aus. Es handelt sich um einen Intubationsfall, der ohne Komplikationen mit 20 ccm Plasma nach dreitägiger Intubation ausheilte, sowie 3 Fälle von ausgedehnter Rachendiphtherie. Der erste war durch eine sich über mehr als 3 Wochen erstreckende Albuminurie und Cylindrurie ausgezeichnet, die beiden anderen boten nach Behandlung mit 20 bzw. 30 ccm Plasma leichte Zirkulationsstörungen.

Die *Abstoßung der Membranen* erfolgte je nach der Ausbreitung der Beläge in kürzerer oder längerer Zeit. In den leichten Fällen waren die Beläge bereits am 2.—4. Tage nach Anwendung der Plasmabehandlung verschwunden, in den schwereren dauerte die Abstoßung 6—9 Tage. Ein analoges Verhalten zeigte die *Temperaturkurve.* Während in den leichten Fällen die Normaltemperatur nach 1—5 Tagen erreicht war, sahen wir in den schweren das Fieber erst nach 3—9 Tagen abklingen. In einzelnen Krankheitsfällen war die Temperatursteigerung nur minimal. Der Abfall erfolgte meist lytisch, bei zwei leichten Erkrankungen auch kritisch, ohne daß jedoch sonst in dem Krankheitsbild Unterschiede aufgefunden werden konnten.

Erscheinungen von *Serumkrankheit* wurden dreimal beobachtet, wobei es sich zweimal um den Effekt einer Reinjektion handelte. Die Serumkrankheit nach Erstinjektion betraf ein Kind, welches die größte verwandte Plasmamenge erhalten hatte, nämlich 30 ccm.

Besondere Aufmerksamkeit wurde der *Entkeimung der Patienten* geschenkt. Außer Mundspülungen mit dünnen Wasserstoffsuperoxyd-Lösungen wurde eine Lokalbehandlung nicht vorgenommen, so daß die Einwirkung des Plasmas klar zutage treten mußte. Die Untersuchung auf Bazillen erfolgte in Abständen von wenigen Tagen und erstreckte sich regelmäßig auf Rachen und Nase. Zur *Methodik der Untersuchung* ist zu bemerken, daß der Abstrich mit einer *starken* Platinöse erfolgte, die mit festem Druck über die Tonsillen gestrichen, wenn möglich auch in die Lakunen eingeführt wurde. Das an der Platinöse haftende Material wurde *sofort* auf Hammelserumröhrchen nach *Löffler* übertragen und in den *auf der Krankenabteilung* befindlichen Thermostaten gebracht. Die Kulturen wurden nach 24, eventuell auch 48 Stunden untersucht. Gefärbt wurde mit der *Neißer*schen Doppelfärbung und als Diphtheriebazillen nur solche angesehen, die die charakteristischen Polkörnchen zeigten. Von 20 Fällen, die in dieser Weise unter-



sucht wurden, konnte nur einer bazillenfrei aus der Behandlung entlassen werden, und zwar am 42. Tage. Bei allen anderen waren bis zum Entlassungstage die Bazillen noch nachweisbar. 14 Fälle wurden vor dem 20. Tage nach der Plasmainjektion entlassen, 6 später. Von diesen hatten wenigstens zwei (am 26. bzw. 36. Tage) die Bazillen im Rachen verloren, während sie in der Nase noch aufgefunden wurden.

b) *Behandlungsversuche mit deutschem Serum.*
(10 ccm — 2500 I.-E.)

Behandelt wurden 21 Kinder im Alter von 4 Monaten bis zu 11 Jahren. 18 mal bestand eine *leichte* Rachen-, Kehlkopf- oder Nasendiphtherie. Sie wurde bis auf einen Fall, der 20 ccm erhielt, mit 10 ccm Serum intramuskulär behandelt. Alle Fälle heilten aus, zwei, nachdem sie leichte Zirkulationsstörungen überwunden hatten. Ein Fall von *schwerer* Rachendiphtherie, der am angeblich 4. Krankheitstag in die Klinik eingeliefert wurde, starb innerhalb der ersten 24 Stunden. Zwei *mittelschwere* Krankheitsfälle, die am 2. bzw. 3. Tage zur Aufnahme gelangten, überstanden die Krankheit nach Injektion von 20 ccm Serum ohne Komplikation.

Die *Abstoßung der Membranen* wurde in den leichten Fällen zwischen dem 1. und 5. Tage beendet, in den mittelschweren am 4. bzw. 6. Tage. Entfieberung trat in 1—5 Tagen auf. Die *Temperaturkurve* verlief gewöhnlich lytisch, in 4 leichten Fällen wurde kritischer Abfall beobachtet. Einige Fälle hatten während der Erkrankung nur subfebrile Temperaturen.

Erscheinungen von *Serumkrankheit* kamen 2 mal nach Injektion von 20 ccm Serum vor. Es handelte sich beide Male um die Folgen einer Erstinjektion.

Die 20 Kinder, die geheilt aus der Anstalt entlassen wurden, erwiesen sich noch sämtlich als Bazillenträger, eins sogar noch am 61. Tage nach Übernahme der Behandlung. 18 Kinder wurden vor dem 20. Tage, 2 erst später entlassen. Nur ein Kind hatte am 12. Tage die Bazillen im Rachen verloren, während sie in der Nase noch nachweisbar blieben.

Kritik der Behandlungsversuche.

Bei der Zahl der behandelten Fälle ist ein statistischer Vergleich nicht angängig. In der zweiten Serie sind zufällig mehr leichte Fälle vorgekommen als in der ersten. Bezüglich Abstoßung der Membranen, Temperaturverlauf und Auftreten von Serum-



krankheit ist offensichtlich ein Unterschied zwischen dem französischen und deutschen Präparat nicht vorhanden. Die antibakterielle Quote, die dem französischen Plasma zugesprochen wird und sich demgemäß in erster Linie in dem frühzeitigeren Verschwinden der Bazillen zeigen sollte, macht sich in keiner Weise bemerkbar. Bis auf ein Kind, das am 42. Tage bazillenfrei gefunden wurde, mußten sämtliche Kinder als Bazillenträger entlassen werden. Das stimmt mit den Erfahrungen, die in der Vergleichsserie gemacht wurden, vollkommen überein, aber auch mit denjenigen, die wir bei Anwendung sonstiger deutscher Serumpräparate immer wieder machen. Ein günstiger Einfluß des französischen Präparates im Vergleich zum deutschen Serum ist ebensowenig in den schweren Krankheitsfällen zu erkennen, deren Therapie wir eingangs als verbesserungsbedürftig bezeichneten. Todesfälle und Komplikationen treten in mindestens gleicher Häufigkeit ein, wie wir es sonst zu sehen gewohnt sind.

II. Serum antidiphtheric m depuratum (*Ruppel*).

Das gereinigte Diphtherieheilserum *Ruppels* ist kein Blutserum mehr im eigentlichen Sinne des Wortes, sondern das auf elektroosmotischem Wege aus dem Serum gewonnene reine antitoxische Eiweiß, aufgelöst in Karbol-Kochsalzlösung. Mit der Herstellung dieses Präparates sind die Versuche, denjenigen Eiweißkörper aus dem Blutserum zu isolieren, dem die stärkste antitoxische Kraft innewohnt, in ein neues Stadium getreten. Bisher bemühte man sich, das Pseudo- oder Paraglobulin, das nach unseren heutigen Kenntnissen am meisten mit Antitoxin beladen ist (*E. P. Pick*), durch Fällung mit Neutralsalzen, spätere Dialyse usw. abzuscheiden. Aber diese Methoden haben für die praktische Verarbeitung großer Serummengen keinerlei Bedeutung, da sie viel zu umständlich und stets mit der Gefahr starker bakterieller Verunreinigungen verknüpft sind. Überdies arbeiten die Methoden mit solch gewaltigen Antitoxinverlusten, daß ihre fabrikatorische Anwendung ausgeschlossen erscheint. In dem neuen Verfahren sind die genannten Nachteile vermieden und doch sind alle fremden Substanzen beseitigt, die sich im normalen oder antitoxischen Pferdeserum in mehr oder weniger großen Mengen vorfinden. Als solche nenne ich die anorganischen Salze, außer Kochsalz, Nukleoalbumine, Albumosen, Peptone, Aminosäuren, Fette, Lipoide und Kohlehydrate. Das neue Präparat stellt demnach zweifellos das *reinste antitoxische Eiweiß dar, welches bisher klinisch zur Anwendung gekommen ist*. Seine Wirkung baut sich — ganz im Gegensatz zu dem

französischen Präparat — einzig und allein auf der antitoxischen Funktion auf, und es ist von großem Interesse, festzustellen, in welcher Weise klinisch dieser Unterschied zum Ausdruck kommt. Die in unserer Klinik angestellten Behandlungsversuche sind nicht so zahlreich, daß sie einen statistischen Vergleich ermöglichen. Aber ich halte mit *Heubner*[1]) die klinische Analyse jeder Einzelbeobachtung für wertvoller behufs Gewinnung eines persönlichen Urteils über ein Heilmittel als die statistische, sofern man es nicht mit *sehr* großen Zahlen zu tun hat, und so möchte ich über die ersten hundert Fälle kurz berichten, die mit dem neuen Serum behandelt wurden.

Das Alter der Kinder lag wie auch sonst zwischen 1 und 12 Jahren. Säuglinge befanden sich zufälligerweise nicht in dieser ersten Serie. Die für die Beurteilung der Serumwirkung wichtigsten Krankheitsfälle, die *schweren Rachendiphtherien*, seien zunächst genannt. Es handelt sich um 19 Kinder, die zwischen dem 3. und 8. Krankheitstage mit schweren und schwersten Krankheitserscheinungen eingeliefert wurden. Die intramuskulär injizierte Serummenge betrug in der Regel 8000 I.-E., nur einige wenige Male wurden Dosen von 12--16 000 I.-E., letztere in einem letal endigenden Falle angewandt. In 7 Fällen ließ sich der tödliche Ausgang durch die Serumeinspritzung nicht aufhalten. Eine kurze Übersicht über die Krankheitsfälle zeigt jedoch, daß *nur Kinder mit schwersten Erscheinungen zugrunde gegangen* sind, die noch dazu meist sehr spät in Behandlung kamen. 2 Kinder starben noch am gleichen Tage, 1 am nächsten, 1 nach 2, nach 3 und 2 nach 4 Tagen. Die Injektion des Serums war erfolgt einmal am dritten, zweimal am vierten, einmal am fünften, einmal am siebenten und zweimal am achten Krankheitstage. Die Rachenerkrankung stand gewöhnlich vollkommen im Vordergrunde des Krankheitsbildes, doch bestand einmal gleichzeitig Diphtherie der Konjunktiven, der Nase, des Kehlkopfes und der Luftröhre, einmal Diphtherie des Kehlkopfes, der Speiseröhre, Rectal- und Analdiphtherie, beide Kinder starben innerhalb der ersten 24 Stunden. Dreimal lag eine Mitbeteiligung der Nase und des Kehlkopfes vor, einmal eine solche des Kehlkopfes und der Luftröhre, dieses Kind wurde intubiert. Alle Kinder wurden mit Nierenerscheinungen eingeliefert, drei von ihnen mit den bekannten ominösen Hautblutungen, oder diese traten sogleich an den Injektionsstellen auf,

[1]) Berl. klin. Woch. 1914. No. 11.



einmal, bei dem am 3. Krankheitstag eingelieferten Kind, erwiesen sich die angelegten Blutplatten übersät mit Streptokokkenkolonien. Bis auf einen Fall wurden autoptisch jedesmal Herzveränderungen nachgewiesen, fünfmal pneumonische Herde und ebenso oft Blutungen in die Haut oder die inneren Organe. Bei einem Kind lag Status thymico-lymphaticus vor.

So konnte der tödliche Ausgang in keinem dieser Fälle überraschen. Der Zustand war bereits bei der Aufnahme der Kranken in die Klinik derart schwer, daß die Hoffnung auf den Erfolg der Serumbehandlung von vornherein äußerst gering sein mußte. Eine Reihe anderer Kinder, bei denen die Prognose ebenfalls nur als höchst zweifelhaft bezeichnet werden konnte, überstand die Krankheit. Es handelt sich um Kinder, die, abgesehen von den schweren Lokalerscheinungen, durch Unruhe oder Apathie, kleinen Puls, Blässe, wiederholt auch Neigung zu Blutungen (Nasenbluten, Blutungen aus dem Mund und dem Darm) die allgemeine Intoxikation erkennen ließen. Neben der Rachenerkrankung trat die gelegentliche Mitbeteiligung der Nase und des Kehlkopfes zurück, fast regelmäßig bestand starke Submaxillardrüsenschwellung mit periglandulärem Ödem. Der Einlieferungstermin lag zwischen dem 4. und 7. Krankheitstage. Die Besserung nach der Seruminjektion zeigte sich in erster Linie in der Veränderung des Allgemeinbefindens. Die lokalen Erscheinungen bildeten sich weniger schnell zurück. Einmal waren die Membranen schon nach 4 Tagen verschwunden, gewöhnlich dauerte dies länger: 5—16 Tage. Desgleichen sank die Temperatur im Laufe von Tagen lytisch ab. Zwischen dem 4. und 9. Tage wurde die Normaltemperatur erreicht. Von Folgeerscheinungen der Erkrankung blieben nur wenige Kinder völlig verschont. Zweimal kam es zu ernstlichen Zirkulationsstörungen, die ein therapeutisches Eingreifen notwendig machten, siebenmal wurden nur leichte Störungen, Pulsverlangsamung und Irregularität, beobachtet, die bald sich wieder spontan zurückbildeten. In einem Falle trat eine kurzdauernde Frühlähmung ein, viermal entwickelte sich eine Spätlähmung, die jedoch nur in zwei Fällen beträchtlichen Umfang erreichte. Die fast regelmäßig (zehnmal unter 12 Beobachtungen) zu Beginn bestehenden Nierenerscheinungen gingen zurück, ohne eine nachweisbare dauernde Schädigung zu hinterlassen.

Den 19 schweren Krankheitsfällen reihen sich 16 Erkrankungen *mittelschwerer* Form an. Ich rechne hierzu Kehlkopfdiphtherien, von denen ein Fall tracheotomiert zu uns kam, 5 bei uns intubiert



wurden, ferner solche Rachendiphtherien, die durch die Ausdehnung der Membranbildung, die Beteiligung des Kehlkopfes und der Nase oder einen späten Einlieferungstermin schwerer eingeschätzt werden mußten. Sie gingen gleichwohl sämtlich nach einer intramuskulären Injektion von 4—8000 I.-E. des Serum depuratum gut aus. Die Behandlung setzte zwischen dem 2. und 10. Krankheitstag ein. Verschwinden der Membranen ist zwischen dem 4. und 8. Tage notiert, die Extubation konnte nach 1 ½—3 Tagen erfolgen. Die Entfieberung geschah der Abheilung der lokalen Erscheinungen entsprechend lytisch zwischen dem 3. und 9. Tage nach der Serumeinspritzung. Albuminurie bzw. Cylindrurie lag siebenmal vor. Komplikationen machten sich, abgesehen von Bronchitiden, in zwei Intubationsfällen nur fünfmal in Form leichter Zirkulationsstörungen geltend, wie sie bei genauer Beobachtung von Diphtheriekranken so häufig angetroffen werden, jedoch ohne eine ernste Gefahr mit sich zu bringen.

Schließlich ist über 65 *leichtere Erkrankungen* zu berichten. Sie sind für die Beurteilung der Serumwirkung weniger bedeutungsvoll, verdienen aber immerhin insofern Beachtung, als sie Krankenhausmaterial darstellen, also sicher nicht eine Auslese der leichtesten Erkrankungsform abgeben. Es handelt sich um 3 Fälle von Nasendiphtherie, 4 Kehlkopfdiphtherien, eine Hautdiphtherie. Viermal war Nase und Rachen gleichzeitig erkrankt, zweimal Rachen und Kehlkopf, sonst bestand reine Rachendiphtherie. 9 Fälle gingen mit Nierenbeteiligung einher. Als geringste Heildosis wurden 1500 I.-E. bei dieser Erkrankungsform gebraucht, als höchste 6000 I.-E. Der Injektion folgte hier wie auch bei den schwereren Erkrankungen häufig eine Erhebung der Temperaturkurve, der dann jedoch bald ein lytischer Abfall innerhalb 1—5 Tagen folgte. Kritisches Absinken der Temperatur wurde siebenmal beobachtet. Die gelegentlich vertretene Auffassung, daß die Art des Temperaturabfalles von der Applikationsform des Serums, ob intravenös oder intramuskulär, abhängt, bestätigt sich somit nicht. Vielmehr scheint die Schwere der Erkrankung von Bedeutung. Im übrigen braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden, daß in nicht allzu seltenen Fällen leichter und schwerer Erkrankung die Temperaturerhebung höchst unbedeutend gefunden wird oder gar ausbleibt. Entsprechend der schnelleren Entfieberung bei den leichten Erkrankungen ist auch die Abstoßung der Membranen schon nach 2—7 Tagen vollendet. Von Komplikationen sahen wir in dieser Gruppe nur die schon oben gekennzeichneten gering-

fügigen Pulsirregularitäten und Verlangsamungen der Herztätigkeit 13 mal, die sich spontan zurückbildeten.

Da der Eiweißgehalt des gereinigten *Ruppel*schen Serums dem gewöhnlichen Serum gleichgestellt ist[1]), mußte mit dem Auftreten von *Serumkrankheitserscheinungen* in gleicher Weise gerechnet werden. Wir beobachteten sie in 10 Fällen, ein verhältnismäßig hoher Prozentsatz, der sich wohl einerseits aus der vielfach erheblichen Dosierung des Serums, andererseits aus der Häufigkeit der vorgenommenen Reinjektionen erklärt. Fünfmal unter 7 Reinjektionsfällen — soweit dies auf Grund der Anamnese zu sagen ist — kam es zu Erscheinungen der Serumkrankheit, ohne daß diese jedoch das übliche Maß (Exanthem, Ödem, Albuminurie) jemals überschritten.

63 Kranke wurden innerhalb der ersten 3 Wochen nach der Übernahme der Behandlung aus der Klinik geheilt entlassen. 30 mußten länger als 3 Wochen zurückgehalten werden. Dabei waren für die Entlassung rein klinische Gesichtspunkte maßgebend, nicht der bakteriologische Befund. Von 45 Kranken, bei denen eine regelmäßige bakteriologische Kontrolle ausgeführt wurde, verließen 33 innerhalb der ersten 3 Wochen die Klinik. Diese erwiesen sich sämtlich noch bei der Entlassung als Keimträger. Von den übrigen 12 Patienten wurden 6 zwischen dem 22. und 44. Tage mit Bazillen entlassen, 6 zwischen dem 23. und 100. Tage frei von Bazillen.

Kritik der Behandlungsversuche.

Wenn wir ein Gesamturteil über die Behandlungserfolge abgeben wollen, so dürfen diese als *durchaus günstige* bezeichnet werden, zumal wenn man bedenkt, daß eine Menge schwerer Krankheitsfälle in Behandlung genommen wurden. Die Mortalität von 7 pCt. ist niedrig im Vergleich zu der üblichen Krankenhausmortalität. Freilich bedeutet diese Zahl nichts ganz Außergewöhnliches. Die Letalitätsziffer schwankt zwischen 4,8 und 16 pCt. [(*F. Meyer*[2])], sie ist offensichtlich in weitem Maße abhängig von der Art des zur Verfügung stehenden Krankenmaterials und der Schwere der Epidemie. Wir selbst hatten 1913 eine Mortalität von 16 pCt., 1914 und 1915 knapp 10 pCt. *Baginsky*[3]) berechnet für 1907 mit seiner relativ schweren Epidemie eine Letalität von

[1]) Der N-Gehalt nach *Kjeldal* ist ein wenig niedriger.

[2]) Diphtherie in „Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten" von *Kraus* u. *Brugsch*.

[3]) Diphtherie in *Nothnagels* Handb. 1913.



11,9 pCt. Die jetzigen Fälle entstammen keiner ernsten oder weitverbreiteten Epidemie, immerhin wenigstens teilweise aus einem Vororte Berlins, in dem während einer kurzen Periode schwere Krankheitsfälle in gehäuftem Maße vorkamen.

Aber sehen wir von einer ziffernmäßigen Berechnung ab, die ohnehin bei der beschränkten Zahl der behandelten Fälle auf Schwierigkeiten stößt, so muß gesagt werden, daß jeder einzelne Todesfall vorausgesehen werden konnte, da er nur schwersten Krankheitszuständen folgte. Ebenso verhält es sich mit den beobachteten Komplikationen, Lähmungen und Zirkulationsstörungen. Sie schlossen sich, zum mindesten in ihren ernsteren Formen, nur an Erkrankungen an, die von vornherein als prognostisch höchst zweifelhaft angesprochen werden mußten. Ihr Vorkommen bedeutet kein Versagen der Serumwirkung, sondern zeigt lediglich an, daß das Serum zu dem Zeitpunkt seiner Anwendung nur mehr eine Abschwächung, keine Aufhebung der toxischen Schädigung des Organismus herbeizuführen vermochte. Die Tatsache, daß so schwer intoxicierte Fälle, wie diejenigen, welche durch fahle Gesichtsfarbe, vollkommene Appetitlosigkeit, motorische Unruhe und die Neigung zu Blutungen ausgezeichnet waren, überhaupt die Krankheit überstanden haben, verdient hervorgehoben zu werden. Allerdings bedeutet auch dies nichts völlig Ungewohntes unter der sonst üblichen Serumbehandlung, wenigstens wenn hohe Dosen verwandt werden. Immerhin bleibt jede derartige Beobachtung nicht ohne einen gewissen Eindruck bei uns und lehrt uns den Wert der Serumbehandlung richtig einschätzen.

Der Rückgang des Fiebers, der Nierenerscheinungen und der lokalen Erkrankung, das Freibleiben des noch nicht erkrankten Kehlkopfes, die Intubationsdauer und die Zeit des Krankenhausaufenthaltes stimmt mit unseren Erfahrungen, wie wir sie zu anderen Zeiten machen, vollkommen überein. Daß das Serum depuratum ohne Einfluß auf die Häufigkeit und Art der Serumkrankheit sein würde, war vorauszusehen und hat sich vollauf bestätigt. Ebenso haben wir, da es sich um ein rein antitoxisches Präparat handelt, eine Einwirkung auf die Bazillen selbst vermißt und sie ebenso lange nach Abklingen der Erkrankung wie auch sonst auf den Schleimhäuten nachweisen können.

Der Überblick über die behandelten Krankheitsfälle zeigt zunächst einmal, daß das Serum depuratum in seiner Wirkung von dem französischen Serum nicht übertroffen wird, d. h., daß mit reinem antitoxischem Eiweiß mindestens das gleiche zu er-



reichen ist wie mit einem Plasma, welches außer dem Antitoxin womöglich noch andere Stoffe von kurativem Effekt enthält. *Es ist somit aufs neue der Beweis erbracht, daß die Heilserumbehandlung steht und fällt mit dem Gehalt des Serums an Antitoxin.* Gegenüber dem sonst in Deutschland verwandten Serum aber dürfen wir dem Serum depuratum neben einer mindestens gleichen Wirksamkeit den Vorzug zusprechen, daß es dem Organismus alle für den Heilungsprozeß unnötigen Serumbestandteile fernhält, abgesehen von dem artfremden Eiweiß, an das das Antitoxin notwendigerweise gebunden ist.

III. Diphtherie-Immunserum nach v. Behring.

v. Behrings Immunserum ist ein Citratplasma vom Pferd wie das französische Präparat. Ihm fehlt der Proteinanteil, der im Gerinnungsprozeß durch die Auflösung der Blutplättchen in das Serum hineingelangt, das sog. Fibrinoglobulin. Der Name Immunserum deutet an, daß das Präparat lediglich zu Immunisierungszwecken, nicht zur Behandlung Diphtheriekranker dienen soll. *v. Behring* beabsichtigte durch die Anwendung dieses Serums die Abneigung des Publikums und der Ärzte vor der präventiven Behandlung gesunder Individuen herabzusetzen. Die Abneigung hat bekanntlich ihren Grund in dem gelegentlichen Auftreten der Serumkrankheit, sei es nun, daß diese sich bereits als Folge der prophylaktischen Injektion bemerkbar macht oder aber bei einer später notwendig werdenden Serumeinspritzung in Erscheinung tritt. Als eine Möglichkeit, die Serumkrankheit nach Reinjektion zu verhüten, haben wir oben die Anwendung *artverschiedener* Tiersera bei der ersten und zweiten Einspritzung erwähnt. Nachdem tierexperimentelle Beobachtungen die Spezifität der Serumanaphylaxie einwandfrei dargetan hatten, war es das gegebene, sich diese biologische Eigentümlichkeit beim Menschen zunutze zu machen. Man hat also zur Immunisierung Rinderserum oder Hammelserum verwandt und zur Behandlung Pferdeserum. Leider haben sich jedoch diesem Verfahren allerlei Schwierigkeiten entgegengestellt. So wurde dem Rinder- bzw. Hammelserum eine starke primäre Giftigkeit nachgesagt. Allerdings sind die Angaben hierüber widersprechend. Während *Heubner*[1]) über Collaps nach Rinderseruminjektion bei einem 7 Monate alten Säugling berichtet, sah *Joch-*

[1]) Veröffentlich. a. d. Geb. d. Medizinalverw. Bd. 2. H. 8.



mann[1]) unter 79 Fällen niemals andere Nebenwirkungen, als man sie ebenso oft nach Pferdeseruminjektion sieht, und meine eigenen Beobachtungen stimmen hiermit vollkommen überein. Während die Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning die Herstellung von Hammelserum aufgegeben haben, weil „das Serum von Schafen mit direkt toxischen Eigenschaften für den Menschen behaftet ist", bringt das Sächsische Serumwerk ein Hammel-Diphtherieserum in den Handel. Wahrscheinlich beruhen diese differenten Angaben darauf, daß zu verschiedenen Zeiten verschieden zubereitetes Serum verwandt worden ist. Denn wir wissen, daß insbesondere durch Ablagerung und Inaktivierung des Serums die primär toxischen Eigenschaften beeinflußt werden können. Heutzutage, wo wir es in der Hand haben, durch intrakutane Injektion beim Meerschweinchen die primäre Giftigkeit eines Serums zu prüfen, wird hiervon kaum mehr etwas zu befürchten sein. Nachdenklicher schon muß die weitere Angabe stimmen, daß die Verwendung artverschiedener Sera das Auftreten der Serumkrankheit nach Reinjektion zwar seltener macht, sie aber doch nicht völlig ausschließt. So hat *Ochsenius*[2]) zwei Beobachtungen mitgeteilt, in denen 3 bzw. 6 Tage nach der Reinjektion mit artverschiedenem Serum typische Krankheitserscheinungen auftraten. Seine auf den frühzeitigen Eintritt der Serumkrankheit gegründete Ansicht, daß es sich hier um eine anaphylaktische Reaktion handelt, scheint mir allerdings nicht über jeden Zweifel erhaben. Insbesondere mit Rücksicht auf den Ausfall des Tierexperimentes, das hiermit nicht in Einklang zu bringen ist, muß daran gedacht werden, daß es sich in den Fällen von *Ochsenius* um *primäre* Serumkrankheit gehandelt hat; denn es ist bekannt, daß die Serumkrankheit nach Erstinjektion nur *zumeist* zwischen dem 8. und 13. Tage beginnt, in einem gewissen Prozentsatz der Fälle aber schon auf den 6., 4., ja 1. Tag fällt *[v. Pirquet* und *Schick*[3])*]*. Auch ist nicht ohne weiteres die Annahme berechtigt, daß sich die primäre Serumkrankheit bei jedem Individuum unbedingt schon an die erste Seruminjektion seines Lebens anschließen muß. Somit bleibt es fraglich, ob nach Injektion artverschiedener Sera anaphylaktische Phänomene beim Menschen auftreten können, und die Anwendung der Sera in der Praxis kann vorerst durch solche Möglichkeiten nicht beeinträchtigt werden. Richtig ist dagegen, daß die anderweitigen Tiersera in

[1]) Med. Klin. 1913. No. 24.
[2]) Jahrb. f. Kinderheilk. 1917. Bd. 85. H. 4.
[3]) Die Serumkrankheit. Wien 1905.



der Regel nicht auf einen so hohen antitoxischen Titer zu bringen sind wie das Pferdeserum. Die im Handel befindlichen Sera sind nur 100- oder 200 fach statt 500 fach. Es wird also mit der gleichen Antitoxindosis eine relativ große Proteinsubstanzmenge eingespritzt, mit der Proteindosis aber wächst die Gefahr der primären Serumkrankheit. Dazu kommt als weiteres Hindernis für die allgemeine Verwendung der höhere Preis des Rinder- und Hammelserums[1]). Unter diesen Verhältnissen schlug *v. Behring*[2]) vor, auch bei der Immunisierung nach wie vor das *Pferdeserum* beizubehalten. Er bemühte sich aber, ein Präparat herzustellen, das einerseits genügend hochwertig war, andererseits einen geringen anatoxischen Index aufwies, d. h. eine *geringe anaphylaktische Giftigkeit* besaß. Das von ihm als Immunserum bezeichnete Präparat erfüllte diese Bedingungen bei der tierexperimentellen Prüfung.

v. Behring bezeichnet diejenige Serumdosis, welche bei hochsensibilisierten Meerschweinchen von 250 g Gewicht nach intravaskulärer Injektion gerade noch ausreicht zur Tötung unter den Erscheinungen des anaphylaktischen Shocks als 1 An.-E. (= eine Anatoxin-Einheit). 1 ccm von *v. Behrings* 400fachem Original-Diphtherieserum enthält nun ca. 100 An.-E., so daß auf 4 A.-E. 1 An.-E. kommt, während *v. Behrings* Diphtherie-Immunserum mindestens 20 A.-E. auf 1 An.-E. enthält. Nach *v. Behrings* Tierversuchen hat das Immunserum demnach eine *fünfmal geringere anaphylaktische Giftigkeit* wie das 400 fache Diphtherieserum.

Will man über den praktischen Wert dieses neuen Präparates ein Urteil gewinnen, so gehören hierzu umfangreiche und mühselige statistische Erhebungen. Es wäre notwendig, eine sehr große Zahl von Menschen mit dem Immunserum zu injizieren und nun festzustellen nicht nur, ob und wie oft es hiernach zur primären Serumkrankheit kommt, sondern auch, wie es hiermit bei einer eventuell später notwendig werdenden Reinjektion steht. Da wir hauptsächlich gesunde Individuen prophylaktisch injizieren, ist es kaum möglich, diese unter genauer Kontrolle zu behalten, ein bestimmtes Urteil über das Auftreten von Serumkrankheitserscheinungen ist also nicht abzugeben. Vor allen Dingen wenn man bedenkt, eine wie große Zahl von Beobachtungen hierzu erforderlich ist. Sehen wir doch bei prophylaktischer Anwendung

[1]) 500 I.-E. Heilserum vom Pferd kosten 1,60 M., vom Rind 2,50 M., vom Hammel 2,20 M.

[2]) Berl. klin. Woch. 1915. No. 6 u. Ges. Abhandl. Neue Folge. 1915.



auch des gewöhnlichen Diphtherieserums infolge der kleinen zur Verwendung gelangenden Menge hochwertiger Präparate nur höchst selten eine primäre Serumkrankheit.

Ich habe deshalb einen anderen Weg zur klinischen Prüfung des Immunserums beschritten, nachdem mir dieses dankenswerterweise vom Behringwerk zur Verfügung gestellt worden war. Wenn es sich um ein Präparat mit geringerer anaphylaktischer Giftigkeit handelte, so mußte sich dies mindestens in ebenso eindeutiger Weise und auf einfacherem Wege zeigen, wenn ich es statt zur Immunisierung zur *Behandlung* benutzte und nunmehr das Auftreten der Serumkrankheit verfolgte.

Zur Beurteilung wurden 50 mit dem Immunserum behandelte Fälle ausgewählt, die mindestens 14 Tage in klinischer Beobachtung blieben, so daß auch etwaige spät auftretende Exantheme nicht übersehen werden konnten. Die Zahl der beobachteten Serumkrankheitserscheinungen in diesen 50 Fällen war 4, ein relativ hoher Prozentsatz, wenn man bedenkt, daß man in der Regel mit etwas über 6 pCt. rechnen kann. Wenigstens fand *Ritter von Rittershein*[1]) diese Zahl unter 1224 und erst neuerdings *Reiche*[2]) die gleiche Zahl unter 6250 mit Diphtherieserum Behandelten. Auch meine eigenen Beobachtungen stehen hiermit durchaus in Einklang. Von einer günstigen Wirkung des Immunserums könnte darnach also keine Rede sein. Das Urteil muß jedoch anders lauten, wenn ich über die Einzelheiten berichte. Unter den genannten 50 Fällen kam es *keinmal zu primärer Serumkrankheit.* Exantheme traten nur auf, wenn das Immunserum zur *Reinjektion* benutzt worden war, und solche Reinjektionen lagen 13 mal vor. Wir wissen aber, daß die Reinjektion weit häufiger von Exanthemen gefolgt ist als die Erstinjektion, nach *Reiche* in 45 pCt. der Fälle. Legen wir diese Zahlen unserer Rechnung zugrunde, so hätte man unter den 50 Versuchsfällen ungefähr 8 mal das Auftreten eines Serumexanthems beobachten müssen. Da es sich tatsächlich nur um 4 Fälle handelt, ist durch das Immunserum eine Verminderung der Serumkrankheit um die Hälfte herbeigeführt worden.

Ich bin mir wohl bewußt, daß die Zahl meiner Beobachtungen zu bescheiden ist, um dieser Berechnung die nötige Sicherheit zu verleihen. Immerhin dürfen wir die Behauptung aufstellen, daß ein so eklatanter Einfluß des Immunserums, wie er in *v. Behrings*

1) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 55.
2) l. c.

Tierversuchen bemerkt wurde, sich beim Kinde nicht gezeigt hat. Eine Verminderung der anaphylaktischen Giftigkeit um das 5 fache läßt sich aus unseren Beobachtungen keinesfalls ablesen, und es muß dahingestellt bleiben, ob die Erfolge der Immunserumbehandlung derartige sind, daß seine Verwendung bei der mühseligen und kostspieligen Herstellungsmethode zweckmäßig ist. Meines Erachtens ist der Effekt ein zu unbedeutender, um für die Praxis ausschlaggebend zu werden. Dabei will ich noch bemerken, daß auch in der Art der Krankheitserscheinungen ein Unterschied gegenüber den sonst beobachteten nicht zur Geltung kam.

Unsere Erfahrungen, die sich auf die Behandlung von Kranken erstrecken, lassen sich ohne weiteres auf die Verwendung des Serums lediglich zu Immunisierungszwecken übertragen. Es ist zwar vielleicht die Annahme berechtigt, daß die an sich bei den kleinen zur Immunisierung notwendigen Serumdosen seltene primäre Serumkrankheit eine weitere Verminderung erfährt, doch ist bei der Reinjektion noch immer in einem beträchtlichen Prozentsatz mit Serumkrankheitserscheinungen zu rechnen. Ein Serum, das in den üblichen therapeutischen Dosen anaphylaktische Reaktion auszulösen vermag, ist erst recht imstande, sensibilisierend zu wirken. Denn wir wissen, daß zur Sensibilisierung eine minimale Serummenge ausreicht im Verhältnis zu derjenigen, die zur Auslösung des anaphylaktischen Symptomenkomplexes notwendig ist.

IV. Spezifische Behandlung der Bazillenträger.

Durch die Einführung der Serumtherapie trat die lokale Behandlung der Diphtherie zunächst vollkommen in den Hintergrund. Bald aber mußte man die Erfahrung machen, daß die Seruminjektion ohne Einfluß auf die Ansteckungsfähigkeit des Erkrankten ist, ja daß auch nach dem Abklingen der Erkrankung infolge einer wechselnd langen Persistenz der Diphtheriebazillen auf den Schleimhäuten die Gefahr der Krankheitsübertragung weiterbestehen bleibt, und so ist die lokale Behandlung in vielfältigen Versuchen wieder aufgenommen worden. Was auf diesem Gebiete geleistet worden ist, haben erst vor wenigen Jahren *Weichardt* und *Pape*[1]) zusammengestellt. Die Resultate sind wenig ermutigend. Bald wird über Erfolge, bald über Mißerfolge berichtet. Das gleiche Mittel erscheint in einzelnen Fällen wirksam, in anderen läßt es völlig im Stich. Man muß somit zugeben, daß es ein zuver-

[1]) Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 11.



lässiges Mittel zur Abtötung der Diphtheriebazillen auf den Schleimhäuten zurzeit nicht gibt, auf der anderen Seite wäre es unberechtigt, ein therapeutisches Vorgehen gegen Diphtheriebazillenträger ohne weiteres für aussichtslos zu erklären. Darin stimme ich *Weichardt* und *Pape* vollkommen bei. So haben wir uns denn auch fortdauernd an den Entkeimungsversuchen der Diphtherierekonvaleszenten beteiligt. Bevor ich hierauf im einzelnen eingehe, muß ich noch einmal *nachdrücklichst* auf die Art unserer *Untersuchungstechnik* hinweisen, wie sie oben (S. 269) geschildert worden ist. Leider wird in vielen Publikationen, die sich mit der Entkeimung von Bazillenträgern beschäftigen, über die angewandte Technik nichts angegeben, und doch wird man kaum fehlgehen in der Annahme, daß gerade Unterschiede der Technik die Differenz der Behandlungserfolge zum nicht geringen Teile bewirken. Ebenso fehlen vielfach Angaben darüber, ob man sich auf die Kontrolle der Rachenorgane beschränkt hat oder, wie es in jedem Fall notwendig ist, die *Nase* mitberücksichtigt hat. Ferner ist es von Wichtigkeit, zu welchem Zeitpunkt die Behandlung einsetzt, da mit einem spontanen Verschwinden der Bazillen im Laufe einer gewissen Zeit gerechnet werden muß. Schließlich spielt das *Alter* der Patienten eine Rolle. Es ist bekannt *[Tjaden*[1]*)]*, daß die Bazillen beim Erwachsenen schneller spontan verschwinden als beim Kinde.

Unsere Erfahrungen beziehen sich lediglich auf Kinder, die im Krankenhause ihre Diphtherie überstanden. Wir machten bei unserem Untersuchungsverfahren die deprimierende Feststellung, daß kaum ein Kind ohne lokale Behandlung bazillenfrei unsere Diphtheriestation verläßt, und zwar gilt dies insbesondere für Kinder, die innerhalb der ersten 3 Wochen nach der Krankenhausaufnahme zur Entlassung kommen. Aus anderen Krankenhäusern werden vielfach nicht die gleichen Untersuchungsergebnisse berichtet, so teilt beispielsweise *Sommerfeld*[2]) mit, daß nur 50 pCt. der an Diphtherie erkrankt gewesenen Kinder bei der Entlassung noch Bazillen beherbergten, ja *Jochmann*[3]) behauptet sogar, daß nur 15 pCt. der Erkrankten die Bazillen länger als 3 Wochen behalten. Doch will ich im Gegensatz dazu die Untersuchungen von

[1]) Die Diphtherie als Volksseuche und ihre Bekämpfung. Arch. f. klin. Med. 1897.

[2]) Zur Infektionsdauer der Diphtherie. Dtsch. med. Woch. 1912. No. 5. S. 243 u. Berl. klin. Woch. 1911. No. 52. S. 2356.

[3]) Diskuss. zum Vortrage von *Sommerfeld*.



Klinger und *Schoch*[1]) erwähnen, nach denen bei 75—80 pCt. der Untersuchten die Bazillen 2—4 Wochen nachweisbar blieben, bei 15 pCt. länger. Desgleichen darf ich auf *Schellers*[2]) systematische Untersuchungen hinweisen, der an einem großen Material zeigen konnte, daß *etwa* ¾ *der Fälle* ihre Diphtheriebazillen bis zu drei Wochen beherbergen, viele länger, 2 pCt. sogar über 90 Tage. Dabei handelt es sich, wie *Scheller* ausdrücklich bemerkt, um *Minimalzahlen*, da oftmals schon bei einmaligem negativen Befund seitens der Ärzte eine weitere Sendung unterblieb. Unsere Bemühungen, durch lokale Behandlung diese Verhältnisse zu bessern, sind bisher nur in bescheidenem Maße von Erfolg begleitet gewesen. Nachdem allerlei Versuche mit den verschiedensten Chemikalien, darunter auch der in den letzten Jahren empfohlenen Malonsäure und dem Yatren, an unserer Klinik keine brauchbaren Resultate ergeben hatten, wandten wir uns mit besonderem Interesse der spezifischen örtlichen Desinfektion zu, wie sie sich auf der experimentellen Chemotherapie aufgebaut hat.

Tribrom-β-Naphthol (*Providoform*).

Das Tribrom-ß-Naphthol wirkt auf Diphtheriebazillen nach *Bechhold* noch in einer Verdünnung von 1 : 400 000 entwicklungshemmend, während es auf Staphylokokken nur noch in Verdünnungen bis 1 : 250 000, Streptokokken von 1 : 60 000 und Colibazillen gar nur 1 : 1300 wirkt. Es handelt sich also um einen Körper, der auf die Diphtheriebazillen einen vielfach stärkeren Einfluß ausübt als auf andere Bakterien, weshalb man mit *Bechhold* von einer halbspezifischen Desinfektion durch dieses Mittel sprechen kann.

Über seine Anwendung in der Diphtherietherapie hat zuerst *Leschke*[3]) berichtet. Seine Ergebnisse waren so günstig, daß sie unmittelbar zur Anwendung der von ihm vorgeschlagenen Maßnahmen führen mußten. Er erzielte nämlich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bereits in der ersten Woche nach dem Verschwinden des Belages Bazillenfreiheit. Allerdings betont *Leschke* ausdrücklich, daß seine Patienten Knaben (der jüngste 9 Jahre alt) oder Erwachsene waren, die Verständnis und Geschick genug

[1]) Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1916. H. 48.

[2]) Handb. d. pathogenen Mikroorganismen von *Kolle-Wassermann*. II. Erg.-Bd. Jena 1909.

[3]) Berl. klin. Woch. 1915. S. 640. Münch. med. Woch. 1915. No. 41. S. 1381.



hatten, die Behandlung selbständig mit großer Gewissenhaftigkeit und Regelmäßigkeit durchzuführen. Die Anwendung des Providoforms geschah anfangs in der Weise, daß eine frisch bereitete Emulsion von etwa einem Eßlöffel der 5 proz. alkoholischen Providoformtinktur auf 100 ccm Wasser mit Hilfe eines Zerstäubers ½—1 stündlich eingeatmet und, nachdem eine genügende Menge des Mittels sich in der Mundhöhle angesammelt hatte, damit gegurgelt wurde. Außerdem wurden mit der Emulsion getränkte Tampons in die Nase eingeführt. Später empfahl *Leschke* auch das Pinseln der Mandeln mit der unverdünnten 5 proz. Tinktur.

Beide Verfahren sind bei uns ausgeführt worden mit der einen Modifikation, daß die Spraybehandlung nur dreimal täglich vorgenommen wurde. Das Resultat war übereinstimmend ungünstig. Von 23 behandelten Kindern verlor ein 3½ jähriges die Bazillen in der Nase nach 17 tägiger Behandlung (18 Tage nach der Seruminjektion), während sie im Rachen noch nach 25 Tagen nachweisbar waren, ein 11 jähriger Knabe (unserer ältester Patient) erwies sich 21 Tage nach der Aufnahme in die Klinik als bazillenfrei und blieb es auch nach dem Ausfall wiederholter Untersuchung. Alle anderen Kinder wurden als Bazillenträger (im Rachen und Nase) entlassen, und zwar 16 vor dem Ablauf von 3 Wochen, 5 in der 4. Woche oder nach Ablauf von 4 Wochen. Dabei setzte die Behandlung stets 1 oder 2 Tage nach der Aufnahme in die Klinik ein und wurde bis zur Entlassung fortgesetzt. Die Entnahme von Material zur bakteriologischen Untersuchung fand immer frühmorgens statt, nachdem über Nacht eine Providoformbehandlung nicht vorgenommen worden war.

Unsere ungünstigen Resultate im Vergleich zu *Leschkes* guten Erfolgen bei älteren Knaben und Erwachsenen finden eine Bestätigung in der Mitteilung von *Waetzoldt* und *Roznowski*[1]), die eine Beschleunigung des Eintrittes der endgültigen Bazillenfreiheit in 215 Fällen nicht feststellen konnten.

Isoamylhydrocuprein (*Eucupin*).

Das Isoamylhydrocuprein gehört zu den Chinaalkaloiden und ist ein Homologon des Optochins, dessen spezifische bakterizide Wirkung gegenüber Pneumokokken im tierischen Organismus und im Reagensglas durch *Morgenroth* erwiesen wurde. Während schon

[1]) Therapie der Gegenwart. Nov. 1916.



dem Optochin neben der Wirkung auf Pneumokokken und Meningokokken auch eine entwicklungshemmende Wirkung gegenüber Diphtheriebazillen zukommt, besitzt diese das Eucupin nach den Untersuchungen von *Schäffer*[1]) in ausgesprochenem Maße. Konzentrationen von 1 : 50 000 waren gegenüber sämtlichen untersuchten Stämmen des Diphtheriebazillus noch wirksam, und die abtötende Wirkung bei kurzer Einwirkungsdauer umfaßte noch Konzentrationen von 1 : 2000 bis 1 : 8000. Dabei konnte zugleich durch Abtötungsversuche in Menschenserum festgestellt werden, daß das Mittel seine Wirksamkeit *in Anwesenheit von Körperflüssigkeiten* beibehält.

Die Erprobung des Eucupins in der menschlichen Praxis wurde auf Grund dieser Versuche alsbald in Angriff genommen. *Sommer*[2]) sah unter der Eucupinbehandlung die lokalen Diphtherieerscheinungen schneller zurückgehen und die Patienten schneller bakterienfrei werden. *Pfeiffer*[3]) behandelte 30 Rekonvaleszenten, die noch Ende der 4. Krankheitswoche Bazillen beherbergten, mit Eucupin. Nach einer Woche Behandlung waren 19 bazillenfrei, nach 2 Wochen 5, nach 3 Wochen 4, nach 4 Wochen 2. Die Behandlung erfolgte in der Weise, daß die einzelnen Lakunen der Gaumenmandeln und der Nasenrachenraum mit ½—1 proz. Lösung von Eucupin. bihydrochloric. zweimal täglich, die Nasenhöhlen mit 1 proz. Lösung ausgespritzt wurden, bei positivem Nasenbefund wurde Eucupinsalbe ½—3 proz. verwandt.

Wir selbst haben 50 diphtheriekranke Kinder im Alter von 2½—12 Jahren mit Eucupin behandelt, um eine frühzeitige Entkeimung zu erreichen. Nach dem Abklingen der ersten Krankheitserscheinungen, d. h. 2—5 Tage nach der Aufnahme in die Klinik, wurde täglich zweimal ein Wattebausch getränkt mit einer 2 proz. Lösung von Eucupin. bihydrochloric. auf den Gaumenmandeln und der hinteren Rachenwand ausgepreßt, außerdem eine 2 proz. Eucupinsalbe (Eucupin. bihydrochloric. 0,4, Adip. lanae 10,0, Paraffin. liquid. ad 20,0) in die Nase eingeführt. — Die Behandlung wurde bis zur Entlassung fortgesetzt, die, wie wir es auch sonst gewohnt sind, von rein klinischen Gesichtspunkten abhängig gemacht wurde. Die Kinder vertrugen die Behandlung ausnahmslos ohne irgendwelche Beeinträchtigung. Der bittere Geschmack des Mittels

---

[1]) Berl. klin. Woch. 1916. No. 38.
[2]) Berl. klin. Woch. 1916. No. 43.
[3]) Münch. med. Woch. 1917. S. 188.



wurde, wie wir uns überzeugen konnten, von Erwachsenen weit unangenehmer empfunden als von Kindern.

36 Kinder wurden innerhalb der ersten 3 Wochen aus der Klinik entlassen. Zwei von ihnen hatten nach 10- bzw. 17 tägiger Applikation der Nasensalbe die Bazillen in der Nase verloren, während sie im Rachen noch nachweisbar waren. 5 Kinder zwischen 7 und 12 Jahren, von denen 3 auch in der Nase Bazillen beherbergt hatten, wurden völlig keimfrei entlassen. Die Behandlung hatte 12—19 Tage gewährt. 14 Kinder wurden später als 3 Wochen, zwischen dem 22. und 36. Tage, entlassen. Von ihnen hatte eins nach 15 tägiger Behandlung keine Bazillen mehr im Rachen, behielt sie aber trotz weiterer Behandlung in der Nase. Drei wurden mit nur spärlichem Bazillenbefund entlassen, drei weitere konnten am 26. bzw. 33. und 35. Tage als sicher bazillenfrei bezeichnet werden. Die negativen Befunde wurden 2, 3 und 4 mal kontrolliert.

So bescheiden diese Resultate sind, so sprechen sie doch für eine *gewisse Wirksamkeit des Eucupins*, auch unter den schwierigen mechanischen Verhältnissen, wie sie der Nasenrachenraum bietet. Während unter 81 in dieser Arbeit erwähnten Kindern nur ein einziges innerhalb der drei ersten Wochen bazillenfrei entlassen werden konnte, war dieses nach Eucupinbehandlung unter 36 Fällen fünfmal möglich. Bei späterem Entlassungstermin allerdings finden sich etwa gleichviele Fälle bazillenfrei, gleichgültig, ob eine Lokalbehandlung stattgefunden hat oder nicht. Wenn wir darnach also gerne bereit sind, dem Eucupin einen günstigen Einfluß zuzuschreiben, so erscheint dieser doch nicht genügend, um uns in der ganzen Bazillenträgerfrage wesentlich weiterzubringen. *Denn es bleibt die Tatsache bestehen, daß wir die weit überwiegende Zahl von Kindern, die in der Klinik Diphtherie überstanden haben, als Bazillenträger nach Hause entlassen müssen.*

Kritisches zur Diphtheriebekämpfung.

Unsere Stellungnahme zu den modernen Maßnahmen der Diphtheriebekämpfung ist durch die Erfahrungen, die wir immer wieder auf dem Gebiete der Rekonvaleszentenuntersuchung machen, klar vorgezeichnet. Die Erfüllung einer der Kardinalforderungen moderner Diphtherieprophylaxe, die Entlassung der Diphtheriekranken aus der Anstalt nach zweimalig negativem bakteriologischen Befund, bleibt uns bei unserer Untersuchungsmethode versagt. Mit großer Skepsis haben wir deshalb seit Jahren zugesehen, wie man mit der üblichen Abstrichuntersuchung in vielen



anderen Anstalten der Forderung gerecht wird. Aber der Erfolg schien gegen uns zu sprechen. Zwar wurde zugegeben, daß die zweimalig negative Untersuchung nur einen Kompromiß darstellt, daß unter Umständen bei einer dritten oder vierten Untersuchung wieder Bazillen gefunden werden, aber es hieß, daß Neuerkrankungen nach dem zweimalig negativen Befund Ausnahmen sind, die den großen Fortschritt in der Rekonvaleszentenkontrolle kaum beeinträchtigen [*Seligmann*[1])]. Gleichwohl lag bereits eine gegenteilige Äußerung vor. *Sörensen*[2]) hatte gefunden, daß im Kopenhagener Blegdamspital die „bazillenfrei" Entlassenen ungefähr ebensoviel Heimkehrfälle zur Folge hatten wie die Bazillenträger. Ein Vorteil war also aus der bakteriologischen Untersuchung nicht erwachsen. Erst neuerdings ist man auch in Berlin, wo die bakteriologische Kontrolle mit besonderem Eifer in allen städtischen Krankenanstalten durchgeführt wurde, zu Einschränkungen bereit. *Seligmann*[3]) sagt heute: „Die bedauerliche Tatsache bleibt bestehen, daß das Fehlen von Diphtheriebazillen bei der Entlassungsuntersuchung durchaus noch keine Sicherheit gegen Neuansteckungen bietet." Er stellte im Verlaufe des Jahres 1916 116 Heimkehrfälle, durch „Bazillenfreie" verursacht, in Berlin fest, eine Zahl, die relativ noch erheblich höher ist als diejenige der in Kopenhagen gefundenen Fälle, und fordert demgemäß dringend neue Vorkehrungsmaßregeln. Damit ist zur Genüge dargetan, daß unsere Skepsis vollauf berechtigt war, und wir sind gezwungen, auf unserem Standpunkte zu beharren, selbst wenn man sich in neuester Zeit endlich dazu entschließt, auch die Nase neben dem Rachen einer Untersuchung zu würdigen. Denn die Art der Entnahme des Untersuchungsmaterials mit dem Watteträger, die Übersendung des Materials mit den gegen Kälte und Austrocknung sehr empfindlichen Diphtheriebazillen an ein Untersuchungsamt, die Übertragung auf Nährböden nach einem längeren Zeitintervall gestattet eben keinesfalls eine so genaue Kontrolle, wie wir sie nach dem oben geschilderten Verfahren in der Klinik besitzen. Man muß sich daran gewöhnen, daß die Verhältnisse bei der Diphtherie nicht viel anders liegen als bei der Dysenterie, bei der zur Sicherstellung der Bazillenausscheidung ja immer wieder die Frischuntersuchung gefordert wird[4]).

---

[1]) Med. Klin. 1914. No. 19 u. 20.
[2]) Münch. med. Woch. 1911. No. 13.
[3]) Berl. klin. Woch. 1917. No. 23.
[4]) *Hamburger*, Berl. klin. Woch. 1917. No. 23.

Wir sind jedoch weit davon entfernt, nun etwa unsere Untersuchungsmethodik für die allgemeine Rekonvaleszentenkontrolle zu empfehlen. Im Gegenteil, wir stellen uns in diesem Punkte auf einen rein praktischen Standpunkt und meinen, daß unter Verzicht auf exakte bakteriologische Untersuchung mit der Festlegung einer bestimmten Zeit — etwa 4 Wochen — für die Fernhaltung der Genesenen von dem allgemeinen Verkehr das überhaupt Erreichbare erreicht werden kann. Der Einwand, daß damit oft zu streng und oft zu milde vorgegangen würde, erscheint uns nicht stichhaltig. Von einem „zu streng" kann nach unseren Untersuchungen auf keinen Fall die Rede sein, da nur vereinzelte Kinder vor Ablauf von 3—4 Wochen wirklich bazillenfrei werden. Muß man doch bedenken, daß auch unsere Methodik noch unzureichend ist, da alle Schlupfwinkel der Diphtheriebazillen keine Berücksichtigung finden können. Eher darf schon von einem „zu milde" gesprochen werden. Aber einerseits hat die Isolierungsmöglichkeit ihre Grenzen — bei uns ist sie sogar nicht einmal 4 Wochen hindurch möglich —, andererseits wissen wir, daß die Bazillen der Diphtherierekonvaleszenten nach ungefähr 4 Wochen vielfach (!) an Virulenz verlieren. Wenigstens wird dies trotz gegenteiliger Äußerungen immer wieder bis in die neueste Zeit[1]) festgestellt. Wir werden es nie durchsetzen können, daß *alle* Bazillenträger unter den Genesenen zurückgehalten werden. Wenn wir aber nur bei der großen Masse der Genesenen unseren Zweck erreichen, ist schon viel gewonnen.

Bei dem Eifer, mit welchem die Rekonvaleszenten-Kontrolle betrieben wird, gerät leicht in Vergessenheit, daß sie nur einen bescheidenen Einfluß auf die gesamte Diphtheriemorbidität haben kann. Wir wissen, daß die Ansteckung um ein vielfaches häufiger zur Zeit der akuten Erkrankung erfolgt als in den Wochen der Rekonvaleszenz. Wer wie *Langer*[2]) eine nähere Sichtung der familiären Häufungsfälle vornimmt, kommt zu dem Schluß, daß die weitaus meisten Häufungsfälle gleichzeitig oder innerhalb der ersten 6 Krankheitstage erfolgen, und viel seltener nach der Heimkehr eines Genesenen. Der Schwerpunkt der Diphtheriebekämpfung muß also in der *Verhinderung einer Weiterverbreitung der Erkrankung zur Zeit ihrer akuten Erscheinungen* liegen. In Berlin wird dies nach dem Berichte von *Seligmann*[3]) seit kurzem durch zwei Maß-

[1]) *Klinger* und *Schoch*, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1916. H. 48.

[2]) Jahrb. f. Kinderheilk. 1917. Bd. 85.

[3]) l. c.



nahmen angestrebt, deren Einfluß sich bereits geltend macht. Es wurden besondere *Fürsorgeschwestern* eingestellt, deren Aufgabe es ist, die Erkrankten in der Wohnung aufzusuchen, die Zuziehung eines Arztes oder die Überführung in ein Krankenhaus zu betreiben, die laufende Desinfektion zu überwachen, bei diphtherieverdächtigen Halserkrankungen Material zur bakteriologischen Untersuchung zu entnehmen usw. Die zweite Maßnahme ist die *möglichst ausgedehnte Verwendung des antitoxischen Serums bei der gefährdeten Umgebung der Diphtherieerkrankten.*

Es ist bekannt, daß der Serumprophylaxe gegenüber in den letzten Jahren unter dem Einfluß der Anaphylaxielehre eine gewisse Zurückhaltung eingetreten war. Auch *Seligmann* schrieb noch vor 3 Jahren: „Ob bei der generellen und wahllosen Schutzimpfung in jedem Fall der Nutzen die Gefahr und auch die Kosten aufwiegt, erscheint mir zweifelhaft. Es ist ja auch kein Zufall, daß in der Mehrzahl der Kinderhäuser, der Krankenanstalten und Waisenhäuser die allgemeine Immunisierung aller Insassen wieder aufgegeben worden ist. Erfolg und Gefahr kompensierten sich nicht." Und heute sagt derselbe Autor: „Die Anaphylaxiegefahr bei subkutanen Impfungen spielt nach der Erfahrung der meisten Ärzte keine Rolle, zumal es sich kaum jemals um mehr als zwei Impfungen handelt. In Fällen ernstlicher Gefährdung würde ich daher kein Bedenken tragen, eine zweite Impfung vornehmen zu lassen, auch wenn die erste noch nicht allzu weit zurückliegt." Wir begrüßen diesen Wandel der Anschauungen mit Freude. Denn wir haben ebenso wie z. B. *Heubner*[1]) an seiner Klinik, *Ibrahim*[2]) an der Heidelberger Kinderklinik und *Braun*[3]) am Krankenhaus Friedrichshain seit Jahren mit, wie es scheint, sehr gutem Erfolg von der Schutzimpfung Gebrauch gemacht. Die Großstadtverhältnisse bedingen besondere Maßnahmen. So gerne wir den Standpunkt *Feers*[4]) teilen, der im Privathause bei gut überwachten Kindern keine prophylaktischen Injektionen zu machen empfiehlt, so selten sind in unserer Großstadtklientel die Bedingungen hierzu gegeben. Gelangt doch sogar ein großer Teil unserer Diphtheriepatienten in die Klinik, ohne zuvor auch nur einmal einen Arzt gesehen zu haben. Infolgedessen werden bei uns seit Jahren systematisch alle Geschwister und eventuell auch Spielkameraden der bei uns ein-

[1]) Veröffentlich. a. d. Geb. d. Medizinalverw. Bd. 2. H. 8.
[2]) Dtsch. med. Woch. 1905. No. 11.
[3]) Dtsch. med. Woch. 1914. No. 23.
[4]) Dtsch. med. Woch. 1912. No. 14.



gelieferten Diphtheriepatienten prophylaktisch injiziert (vom 1. I. 14 bis 1. I. 17 insgesamt 650 Kinder). Als einen nicht unwesentlichen Vorteil dieser Maßnahme betrachten wir die Tatsache, daß uns auf solche Weise alle Geschwister zu Gesicht kommen. Denn wir haben bei ihnen oft genug *Diphtherieerkrankungen in ihren Anfangsstadien* aufdecken können, die noch keinerlei subjektive Symptome hervorgerufen hatten und im anderen Falle erst viel später Beachtung gefunden hätten. Wir rechnen zu diesen Erscheinungen bereits auffällige Rachenrötung und Schnupfen, außerdem natürlicherweise kleine Beläge. Diese Kinder (126) erhielten 1000—1500 I.-E., während im allgemeinen (bei 524 Kindern) 500 I.-E. verwandt wurden. Die Ergebnisse waren durchweg gute. Zwar haben wir gelegentlich nach Ablauf der üblichen Schutzfrist von 3 Wochen Erkrankungen auftreten sehen, aber doch nur vereinzelt, und innerhalb der ersten 3 Wochen sind uns sogar im Laufe von 3 Jahren nur zwei Erkrankungen (am 10. Tage) bekannt geworden. Auch anderen Autoren ist dieses letztere Vorkommnis so selten begegnet, daß sie die Fälle einzeln anführen. Ich nenne nur *Jochmann*[1]), der Krankheitsfälle am 16. und 18. Tage nach der Einspritzung beschreibt, und *Braun*[2]), der nach 8 und 18 Tagen die Erkrankung auftreten sah. Die gleiche Sicherheit des Serumschutzes geht aus Sammelstatistiken hervor. So stellte *Netter*[3]) für Frankreich 34 350 Präventivimpfungen mit nur 0,6 pCt. Erkrankungen zusammen, *Löffler*[4]) für Deutschland 31 740 Injektionen mit 2,8 pCt. Erkrankungen, worin die nach der 3. Woche aufgetretenen eingeschlossen sind, und in New York wurden sogar 105 000 freiwillige Diphtherieschutzimpfungen ausgeführt mit einer Morbidität von 0,2 pCt. (s. *Braun*). Um so auffälliger sind die neuesten Angaben von *Seligmann*, nach denen 4,4 pCt. Erkrankungen innerhalb der Serumschutzfrist in Berlin beobachtet wurden. Mit Rücksicht darauf, daß diese Erkrankungen überwiegend auf die erste Woche nach der Injektion fallen, kann ich nur annehmen, daß in *Seligmanns* Beobachtungen vielfach Kinder einbegriffen sind, die zur Zeit der Präventivimpfung ***schon in leichtem Grade erkrankt*** waren, wie ich es oben aus eigner Wahrnehmung beschrieben habe. Vielleicht spielt auch die Injektionsdosis eine Rolle, über die *Seligmann* keine Angaben macht. Nach

---

[1]) Med. Klinik. 1913. No. 24 u. Lehrb. d. Infektionskrankh.
[2]) Dtsch. med. Woch. 1913. No. 6.
[3]) Presse médicale. 1902. No. 33.
[4]) Intern. Kongr. f. Hyg. Brüssel 1903.



unseren Erfahrungen bin ich jedenfalls überzeugt, daß die von ihm berichteten Resultate der Schutzimpfung noch erheblich verbesserungsfähig sind.

Die Anwendung des antitoxischen Serums zu prophylaktischen Zwecken in *Anstalten* ist eine Angelegenheit für sich. Die divergierenden Ansichten, die verschiedene Autoren hierüber geäußert haben, erklären sich bei genauerer Betrachtung ungezwungen aus dem verschiedenen Charakter der Anstalten, ihrer Frequenz und ärztlichen Versorgung. Für ein Waisenhaus können nicht dieselben Regeln aufgestellt werden wie für eine Krankenanstalt, für die Klinik einer diphtheriedurchseuchten Großstadt nicht die gleichen wie für ein Landkrankenhaus. Wo sämtliche Kinder einer Anstalt täglich von einem wirklich erfahrenen Arzte sorgfältig angesehen werden können, liegen die Verhältnisse anders als in einer Anstalt, in der dies weniger erfahrenen Hilfskräften überlassen werden muß. Einigkeit herrscht darüber, daß auf Masern- und Scharlachabteilungen unterschiedslos mit Diphtherieheilserum geimpft werden soll (*Heubner*, *Netter*, *Ibrahim*, *Jochmann*, *Feer*), zum mindesten wenn ein Mischinfektionsfall zur Aufnahme gelangt ist oder eine Epidemie herrscht. Auf anderen Abteilungen lehnen im Falle der Einschleppung eines Diphtheriekranken einzelne Autoren die prophylaktische Injektion ab, wie z. B. *Feer*, andere, wie *Ibrahim*, *Jochmann* und *Seligmann* führen sie aus.

In Säuglingsanstalten empfiehlt *Feer* die Kinder mit Schnupfen zu injizieren, wenn Fälle von Diphtherie vorgekommen sind, *Schloß*[1]) alle Säuglinge auch mit dem leichtesten Schnupfen, sobald sie sich als Bazillenträger erweisen.

Heubner schließlich trat für eine grundsätzliche Immunisierung aller Kinder ein, die ins Spital aufgenommen wurden, so lange wegen unvollkommener Einrichtungen die Gefahr einer Krankenhausinfektion allgemein war, später nur noch aller auf der Masern- und Keuchhustenabteilung befindlichen Kinder.

Wenn ich unsere eigenen Beobachtungen diesen divergierenden Ansichten gegenüberstelle, so möchte ich folgende *Mindestforderungen* aufstellen:

1. Immunisierung sämtlicher Kinder in einem Krankensaal, in dem ein Diphtheriefall vorgekommen ist. Ihre Notwendigkeit ergibt sich aus der Tatsache, daß auch eine rechtzeitig erkannte Diphtherie bei einem bereits kranken Individuum gelegentlich

[1]) Ztschr. f. Kinderheilk. 1912. Bd. 4.



ungünstig verlaufen kann, und ferner aus der Möglichkeit sogen. larvierter Diphtherieformen. Diese machen sich nach *Heubner*[1]) bei chronisch kranken Kindern lediglich durch katarrhalische Erscheinungen der Atmungs- und Verdauungsorgane, wenig charakteristisches Fieber und nicht auffallend von dem früheren Zustande sich abhebende Verschlimmerung des Allgemeinbefindens bemerkbar und sind pathologisch-anatomisch in die tieferen Luftwege lokalisiert. Noch häufiger ist die larvierte Nasendiphtherie.

2. Immunisierung sämtlicher mit Masern aufgenommener Kinder. Sie wird begründet durch die Gefährlichkeit der Kombination einer Masernerkrankung mit Diphtherie und die Schwierigkeit, sie selbst bei aufmerksamster Beobachtung frühzeitig zu erkennen.

3. Bei Scharlachkranken ist regelmäßig bakteriologische Untersuchung erforderlich und von ihrem Ausfall die Immunisierung abhängig zu machen. Natürlich bleibt davon die allgemeingültige Regel unberührt, daß bei klinisch ernstlichem Verdacht auf Diphtherie sofort eine therapeutische Serumdosis verabreicht wird. Die Notwendigkeit hierzu ergibt sich aus der Häufigkeit der Kombination beider Erkrankungen und ihrer ungünstigen gegenseitigen Beeinflussung. Eine allgemeine Immunisierung kann unterbleiben, da die tieferen Luftwege hier kaum primär betroffen werden, ein rechtzeitiges Erkennen der Krankheit also durchaus im Bereiche der Möglichkeit liegt.

4. In Säuglingsanstalten macht jeder Schnupfen bakteriologische Untersuchung und bei positivem Ausfall Immunisierung notwendig. Denn im anderen Fall ist die Entwicklung einer Nasendiphtherie aus einer auch an sich harmlosen Rhinitis nicht abzusehen.

5. Die Wiederholung prophylaktischer Injektionen ist von Fall zu Fall zu entscheiden. Sie braucht, wie *Heubner* gezeigt hat, nicht ängstlich vermieden werden, ist aber in Krankenanstalten gewöhnlich nicht unbedingt erforderlich wegen der verhältnismäßig kurzen Aufenthaltsdauer der Kinder, in Waisenhäusern dagegen undurchführbar, da diese den Kindern zu langdauerndem Aufenthalt dienen. Bei der Notwendigkeit, unter Umständen wiederholte Seruminjektionen zu machen, empfiehlt sich zur Erstinjektion die Anwendung von Hammel- oder Rinder-Diphtherieserum. Die vermehrte Anforderung dieses Serums wird dazu beitragen, seinen

[1]) Dtsch. med. Woch. 1894. No. 50.



Preis zu vermindern und die Lieferung hochwertiger Präparate zu befördern.

Zusammenfassung.

Die vorliegende klinische Studie, unternommen in der Absicht, an der weiteren Ausarbeitung der spezifischen Diphtherietherapie und Prophylaxe mitzuhelfen, hat zu Ergebnissen von theoretischem und praktischem Interesse geführt. Als wichtigstes Resultat ist die Erkenntnis zu betrachten, daß die *Heilwirkung des Diphtherieheilserums einzig und allein auf seinem Gehalt an spezifischem Antitoxin beruht.* Der Beweis hierfür wird geliefert einerseits durch die Beobachtung, daß nach französischem Muster hergestelltes Diphtherieserum mit angeblich bakteriziden Einflüssen sich als nicht wirksamer erweist als gewöhnliches deutsches Heilserum von gleichem Antitoxingehalt, andererseits durch Erfahrungen mit dem von *Ruppel* dargestellten Serum antidiphthericum depuratum. Dieses nach der Art seiner Darstellung reinste antitoxische Eiweiß, das bisher klinisch zur Anwendung gekommen ist, zeitigte nämlich so günstige Resultate in der Diphtheriebehandlung auch schwerer Fälle, wie sie das gebräuchliche Diphtherieserum mit derselben Anzahl von Antitoxineinheiten nur je hervorzubringen imstande ist.

Ferner ergibt sich, daß das Problem der Verhütung der Serumkrankheit eher gelöst wird durch die *Verwendung artverschiedener Diphtheriesera* als durch Modifikationen des üblichen Pferdeserums, wie eine solche beispielsweise in *v. Behrings Immunserum* zur Verfügung steht.

Schließlich wird unter dem Eindruck unzureichender Ergebnisse bei der chemotherapeutischen Beeinflussung von Diphtheriebazillenträgern (Providoform, Eucupin) und *günstiger Resultate der Serumprophylaxe* dieser der nach Form und Ausdehnung angemessene Platz in der allgemeinen Diphtheriebekämpfung zugewiesen und die bakteriologische Rekonvaleszentenkontrolle in der ihr zukommenden beschränkten Einwirkung auf die Diphtheriemorbidität festgelegt.



XI.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Zürich [Dir.: Prof. Dr. *Cloetta*].)

Experimentelle Beiträge zur Pathogenese der Spasmophilie.

Von

Dr. ALFRED RESCH.

Schon längst hat sich die Erkenntnis Bahn gebrochen, daß mit dem Nachweis einer Störung des Kalkstoffwechsels das Problem der Pathogenese der klinischen Tetanie noch nicht restlos und erschöpfend gelöst erscheint. Auch die Epithelkörperchentheorie harrt noch einer allgemeinen Anerkennung. Ist doch die Koinzidenz zwischen einer Schädigung der Epithelkörperchen und dem intra vitam manifest gewesenem spasmophilen Symptomenkomplex keine durchgehende. Bei der weitgehenden Analogie der parathyreopriven Erscheinungen und der Spasmophilie erscheint es allerdings schwer, letztere abseits von der Epithelkörperchenpathologie einzureihen. Um so mehr sind wir gezwungen, zu neuen Gesichtspunkten Stellung zu nehmen, den neuen Bahnen zu folgen und sie auf ihren endgültigen Wert zu prüfen.

In der zweiten Auflage seiner inneren Sekretion spricht *Biedl* (1) — allerdings mit aller Reserve — die Vermutung aus, daß die proteinogenen Amine bzw. das β-Imidazolyläthylamin als das postulierte Tetanietoxin angesprochen werden dürfen. Diese Vermutung schien durch die vorhandenen und von den verschiedensten Autoren geschaffenen experimentellen Ergebnisse auf dem Gebiet der proteinogenen Aminen genügend fundiert. Es war daher angezeigt, diesen Gedankengang experimentell weiter zu verfolgen, schien er doch neue Bahnen zur Erforschung der immer noch rätselhaften Pathogenese der Spasmophilie zu eröffnen. Einleitend möchte ich auf diese experimentellen Daten, die zu den eben erwähnten Deduktionen geführt haben, des näheren eingehen.

Von grundlegender Bedeutung für die weitere Entwicklung der Histaminforschung war der Nachweis *Ackermanns* (36), daß durch Fäulnis eines histidinhaltigen Substrates durch Decarb-



oxylierung der Aminosäure „Histidin" und unter Freiwerden von CO_2 die Aminobase β-Imidoazolyläthylamin (Histamin) abgespalten wird. Die Frage, welchen Mikroben die decarboxylierende Fähigkeit zukommt, fand durch die Arbeiten französischer Autoren *Berthelot* und *Bertrand* (2) hinreichende Klärung. Nachdem diesen Forschern die Isolierung des Bacillus aminophilus intestinalis aus menschlichen Fäces gelungen war, haben sie in zahlreichen Arbeiten sein biochemisches Verhalten verfolgt. Bei Gegenwart von Histidin und in einem zuckerhaltigen Milieu, aber bei kaum merkbarem Milchsäuregehalt spaltet er Histamin ab. Außer Histidin greift er auch Tyrosin und Tryptophan an, die er zu Paraoxyphenyläthylamin und Indophenylamin abbaut. Der physiologische enterale Eiweißabbau liefert dem zur normalen Darmflora gehörenden Mikroorganismus diesbezüglich genügend Material. Daß aber die Aminosäuren nicht allein von dem Bac. aminophilus decarboxyliert werden, sondern daß eine ganze Reihe anderer Darmbakterien das gleiche biochemische Verhalten zeigen, wiesen schon *Berthelot* und *Bertrand* (3) nach. *O'Brien* (4) konnte diesen Befund nur bestätigen. Basierend auf diesen experimentellen Daten scheint es nicht verwunderlich, wenn *Barger* und *Dale* (5), *Mellanby* und *Twort* (6) das Histamin in der Darmmucosa des Säuglings gefunden haben. Nur bleibt die Frage offen, ob seinem Vorkommen in den Schleimhautzellen ein Resorptionsprozeß zugrunde liegt, oder ob es durch die Zellfunktion autochthon entsteht.

Während jenseits der enteralen Verdauung der Nachweis der zur Resorption gelangten Aminosäuren sowohl im Pfortader- als auch im übrigen Blut gelungen ist — bis jetzt wurden Glykokoll, Alanin, Leuzin und Glutaminsäure identifiziert — so haben sich das Histamin und die übrigen proteinogenen Amine bisher dem Nachweis entzogen. A priori ist es aber kaum wahrscheinlich, daß bei physiologischen Verhältnissen die für den Organismus äußerst toxischen Amine im Blute in nicht gebundenem Zustande jemals gefunden werden. Ihr Vorkommen in größerer Konzentration würde sich mit der weiteren Abwicklung physiologischer Lebensfunktionen nicht vertragen.

Histidin, dessen Identifizierung im Blute noch offen steht, ist aber in dem Eiweißpaarling des Hämoglobins, dem Globin, in reichlicher Menge enthalten.

Während somit in der Kenntnis des Vorkommens von Aminen im intermediären Stoffwechsel noch weite Lücken klaffen, so sind wir über die in Frage kommenden Vorgänge im eigentlichen Zell-



stoffwechsel besser orientiert. Die Beobachtung, daß verschiedene Organextrakte und das Sekret endokriner Drüsen (*Fühner* [7 u. 8]) Substanzen enthalten, die eine dem Histamin nahestehende Wirkung entfalten, hat zu der Vermutung Veranlassung gegeben, daß dieses Amin oder eine ihm nahverwandte Verbindung in den bestimmten Organen gebildet werde. Wohl zeigen die pharmakodynamischen Wirkungen weitgehende Übereinstimmung mit dem ß-Imidazolyläthylamin und dem Paraoxyphenyläthylamin, aber ihre chemische Reindarstellung und Identifizierung mit Histamin und Tyramin ist bisher noch nicht gelungen.

Pharmakodynamisch ist das ß-Imidazolyläthylamin in ausgedehnter Weise der experimentellen Prüfung unterworfen worden. *Barger* und *Dale* (9) fanden bei Injektionen von 3—4 mg Histamin, daß Kaninchen unter der Erscheinung eines starken Abfalls des Blutdruckes und einem durch krampfhafte Zusammenziehung der Bronchiolen bewirkten Atemstillstand eingingen. Auch *Cloetta* und *Andres* (10) konstatierten bei intravenösen Injektionen von 1 mg Bronchospasmus und Lungenblähung. Im Gegensatz zu der gefäßerweiternden Wirkung im großen Kreislauf ruft Histamin im Lungenkreislauf eine Vasokonstriktion hervor. Der Angriffspunkt soll weder im sympathischen Endapparat noch in der glatten Muskulatur selbst liegen, sondern in einem der Gefäßwand angehörenden Reizorgan.

Das von *Popielsky* (11) in den Extrakten der verschiedensten Organe aufgefundene Vasodilatin soll nach *Dale* und *Laidlow* (12) seine Wirkung nur der Gegenwart des Histamin verdanken.

Nach der Zerstörung des peripheren sympathischen Nerven bleibt die Base trotzdem wirksam, ohne daß ihr Angriffspunkt in den kontraktilen Elementen der glatten Muskulatur liegt. Nach den gleichen Autoren wird außerdem durch die intravenöse Injektion von Histamin die Coagulation des Blutes verzögert und der Lymphstrom beschleunigt. In einer Verdünnung von 1 : 250 000 000 löst die Base am isolierten Meerschweinchenuterus noch deutliche Kontaktionen aus (*Dale* und *Laidlow* [13]). Ebenso wird die Muskularis des Darmes und der Blase erregt.

Von Bedeutung für unsere weitere Betrachtung ist der Befund *Biedls* (14), daß sich nach täglich wiederholter subkutaner Injektion von 1—2 mg Histamin bei Katzen eine erhöhte Erregbarkeit peripherer Nervenstämme einstellt, die sich in fibrillären Zuckungen in einzelnen Muskelgruppen und dem typischen Schütteln der Pfoten kundgab. Ob bei diesen Versuchen die galvanische Erreg-



barkeit auch einer Prüfung unterworfen wurde, geht aus den spärlichen Angaben *Biedls* nicht hervor.

Überblicken wir die hier wiedergegebenen Befunde über das Vorkommen und die pharmakodynamische Wirkung des Histamins, so läßt sich eine gewisse Berechtigung der eingangs erwähnten Hypothese nicht leugnen. Das Vorkommen von β-Imidazolyläthylamin im Verdauungstraktus und in der Darmschleimhaut auch des Säuglings, seine beinahe übereinstimmende Wirkung mit den Extrakten und Sekreten spezifischer endokriner Drüsen, weisen entschieden nach dieser Richtung hin. Die Reizwirkung auf Blase, Darm und Bronchien zeigt gewisse Anklänge an die von *Ibrahim* besonders hervorgehobenen tonischen Krampfzustände der glatten Muskulatur im klinischen Bilde der Spasmophilie. Meteorismus infolge Spasmus des Sphincter ani, Harnretention als Ausdruck eines tonischen Krampfes des Sphincter vesicae, Bronchotetanie (*Lederer*), sind neben den anderen sinnfälligen Symptomen ein nicht allzu seltener Befund. Aber trotzdem bleiben die experimentellen Daten noch äußerst lückenhaft. So sind wir über die Lokalisation und die Art des Angriffspunktes im Bereiche des autonomen und sympathischen Nervensystems keineswegs eindeutig unterrichtet. Ob die von *Biedl* beobachtete erhöhte Erregbarkeit peripherer Nerven zentral oder peripher ausgelöst wird, bedarf ebenfalls noch der Klärung. Ferner fehlt als wichtiges Glied in der Beweiskette experimenteller Daten der Nachweis des Histamins im Blut.

Die weitere experimentelle Überprüfung des Problems konnte folglich an den verschiedensten Punkten einsetzen. Aber von der Erkenntnis ausgehend, daß, wenn überhaupt dem Histamin und anderen proteinogenen Aminen eine kausale Toxizität in der Pathogenese der Spasmophilie zukommt, sich diese Wirkung zuerst in einer galvanischen Übererregbarkeit des peripheren Nervensystems dokumentieren mußte, entschloß ich mich, verschiedene proteinogene Amine in diesem Sinne einer Prüfung zu unterwerfen. Damit war der Gang der Untersuchung vorgezeichnet. Dieses Procedere war durch das Wesen der kindlichen Tetanie begründet, wo dem manifesten Symptomenkomplex ein mehr oder weniger länger dauerndes Latenzstadium vorausgeht und deren erstes Symptom in einer Herabsetzung der Kathoden- und Anodenöffnungszuckung besteht. Als Versuchstier wählte ich Kaninchen, da durch *Moll* (15) gezeigt wurde, daß sich durch entsprechende Fütterung bei diesen Tieren eine experimentelle Tetanie erzeugen

ließ. Außerdem beschränkte ich mich in der Bestimmung der galvanischen Übererregbarkeit auf die Anodenöffnungszuckung. Die Grenzwerte der Kathodenöffnungszuckung und des Kathodentetanus liegen bei den Kaninchen oft so nahe beieinander, daß sich eine genaue Ablesung und Fixierung derselben am Galvanometer der Möglichkeit entzieht. Aber nach den Arbeiten *Kloses* (16) genügt die Bestimmung der Anodenöffnungszuckung als Ausdruck einer latenten Tetanie vollauf. Sie eilt in der Flucht der Erscheinungen der Kathodenöffnungszuckung oft noch voraus und ist ebenso pathognomonisch wie diese. Einer Prüfung wurden unterworfen: β-Imidazolyläthylamin, Paraoxyphenyläthylamin, Äthylaminchlorhydrat als Vertreter der aliphatischen Aminobasen, Cholin und aus Gründen, denen später Erwähnung getan wird, Hypophysin und Tenosin.

Die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit verdanke ich dem liebenswürdigen Entgegenkommen von Herrn Prof. *Cloetta* der mir sein Laboratorium in verdankenswerter Weise zur Verfügung stellte. Ich möchte ihm an dieser Stelle meinen besonderen Dank aussprechen. Die benötigten Mengen von Histamin wurde mir von der Firma Hoffmann, La Roche & Co., das Hypophysin von den Farbwerken Meister, Lucius & Brüning, Höchst a. M. in liberaler Weise überwiesen, was auch hier verdankt sei.

Technik.

Die Tiere erhielten täglich eine subkutane Injektion. Vor Beginn der Injektionsperiode wurde in mehreren Sitzungen die normalen Zuckungswerte bestimmt. Während der ganzen Versuchsdauer verblieben die Tiere bei der gleichen Nahrung (Hafer, Kleie, Heu und Wasser, im Sommer auch Grünfutter). Die Bestimmung der Zuckungswerte wurde an dem Ischiadicus in der Höhe des Kniegelenkes vorgenommen. Wegen allzu großen Schwankungen im geschlossenen Stromkreis, die sich beim Aufsetzen der Reizelektrode auf die äußere Haut trotz guter Befeuchtung ergaben, mußte von einer perkutanen Reizung abgesehen werden. Um aber das Nervengewebe durch die häufigen Reizungen in loco so wenig wie möglich zu alterieren — Leukozyteneinwanderung und damit verbundene ödematöse Durchtränkung der Nervenfibrillen hätte die normale Leitungsfähigkeit in nicht zu kontrollierender Weise verändert — ging ich so vor, daß die Haut und das subkutane Gewebe durch einen kleinen (0,5 mm langen) zur Verlaufsrichtung des Nerven senkrecht stehenden Schnitt durchtrennt wurden. Dabei wurde Sorge getragen, daß die darunter liegende Faszie



intakt blieb. Der Nerv schimmerte nun deutlich durch die Faszie hindurch und die Elektrode konnte genau aufgesetzt werden. Als Reizelektrode kam eine kugelige (2 mm im Durchmesser), versilberte Elektrode in Verwendung. Von der Benützung der *Stintzing*schen Normalelektrode mußte in anbetracht der kleinen anatomischen Verhältnisse Abstand genommen werden. Die indifferente Elektrode wurde nach Abtragung der Haare und nach gründlicher Befeuchtung der Haut in der Sternalgegend aufgesetzt, die kleine Hautwunde nach jeder Einzelbestimmung durch eine Naht wieder verschlossen.

Aus dem mir zur Verfügung stehenden Tiermaterial mußte ich außerdem noch eine Auswahl treffen. Nicht alle Tiere zeigten schön abgestufte normale Zuckungswerte, individuelle Schwankungen waren die Regel. Bei einzelnen Tieren lagen die Schwellenwerte so nahe beieinander oder traten erst bei einer hohen das Tier schädigenden Stromstärke auf, so daß sie von den Versuchen ausgeschlossen werden mußten.

β-Imidazolyläthylamin (Histamin).

Zur Anwendung kam das salzsaure Salz, das von Hoffmann & La Roche unter dem Namen „Imido“ in den Handel gebracht wird. Während der ersten Hälfte der Versuchsperiode erhielt das eine Tier in Tagesintervallen $^1/_{10}$ mg, in der zweiten Hälfte $^5/_{10}$ mg, das andere Tier während der ganzen Versuchsdauer immer die gleiche Dosis von 1,0 mg.

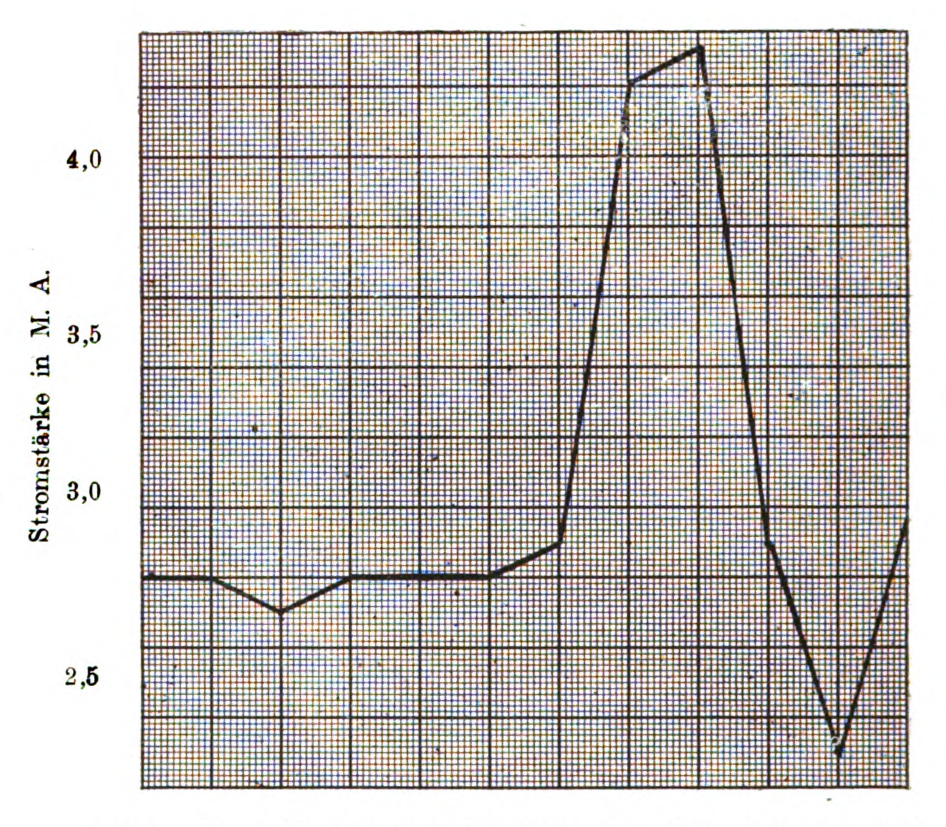
Protokoll 1. Kaninchen 2500 g.

Tabelle I.

Datum der galvanischen Bestimmung	Injizierte Dosis	A. Ö. Z. in M.-A.	Gewicht g
23. II.	0	2,8	2500
1. III.	0	2,8	2500
12. IV.	0	2,7	2900
15. IV.	12. IV. bis 26. IV.	2,8	2800
20. IV.	täglich $^1/_{10}$ mg	2,8	2800
26. IV.		2,8	2800
2. V.	26. IV. bis 24. V.	2,9	2850
5. V.		4,2	2900
10. V.	täglich	4,3	2900
13. V.		2,9	2900
17. V.		2,3	3000
24. V.	$^5/_{10}$ mg	2,9	3200



Fig. 1.



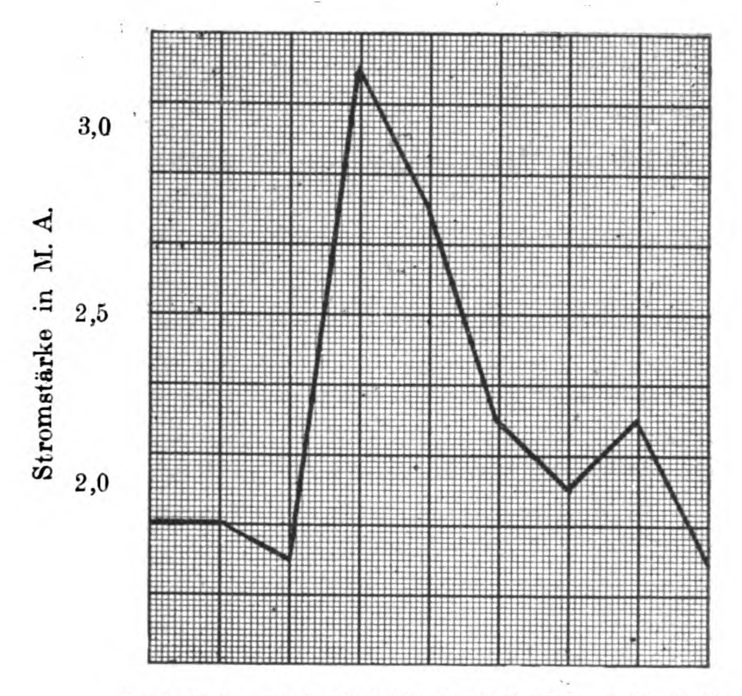
Wie aus Tab. I hervorgeht, sinkt die Erregbarkeit peripherer Nervenstämme bei der Dosis von 0,5 mg erheblich, um nach kurzer Zeit wieder zur Norm zurückzukehren. Die Dosis von $^1/_{10}$ mg läßt den Schwellenwert der A. Ö. Z. unbeeinflußt. Das Tier verhielt sich nach jeder Injektion völlig normal, fibrilläre Muskelzuckungen oder Schütteln der Pfoten traten während der ganzen Versuchsdauer nie auf. Daß die Freßlust in keiner Weise gestört war, geht aus der angeführten Gewichtstabelle ohne weiteres hervor. Wenn wir die gefundenen Werte in ein rechtwinkliges Koordinatensystem eintragen, wo die einzelnen Zuckungsbestimmungen als Abscisse, die zu jeder Bestimmung gehörige Stromstärke in Mil. A. als Ordinate angesehen werden, so kommt die beträchtliche Herabsetzung der galvanischen Erregbarkeit noch deutlicher als in der Tabelle zum Ausdruck.

Protokoll 2. Kaninchen 2200 g.

Tabelle II.

Datum der galvanischen Bestimmung	Injizierte Dosis	A. Ö. Z. in M.-A.	Gewicht g
11. I.	0	1,9	2200
13. I.	0	1,9	2100
16. I.	13. I. bis 30. I.	1,8	2000
18. I.	täglich	3,2 (?)	2100
23. I.	1 mg	2,8	2050
26. I.		2,2	2100
30. I.	1. II. bis 6. II.	2,0	2250
2. II.	keine Injektion	2,2	2200
6. II.		1,8	2100

Fig. 2.



Auch bei dieser Dosis verhielt sich das Tier während der ganzen Versuchsdauer normal. In diesem Falle wurde die A. Ö. Z. nach Aussetzen der Injektionen weiterbestimmt, um eine durch den Injektionsunterbruch event. bedingte Änderung der Erregbarkeit zu fixieren.



Übereinstimmend zeigen diese beiden Versuche, daß das Histamin die galvanische Erregbarkeit peripherer Nerven nicht erhöht, sondern, was auf Grund der vorhandenen experimentellen Daten nicht a priori zu erwarten war, zieht es bei chronischer Darreichung eine wesentliche Verminderung der Erregbarkeit nach sich. Allerdings ist die Wirkung nicht von langer Dauer, kann aber in Analogie mit Beobachtungen anderer Autoren gebracht werden, wo bei Reinjektionen von Histamin eine stete Abnahme der pharmakologischen Wirkung in Erscheinung trat. So beobachteten *Fröhlich* und *Pick* (17) nach wiederholter intravenöser Injektion verschiedener proteinogener Amine eine Verminderung der Erregbarkeit des autonomen und vegetativen Nervensystems.

Soweit überhaupt aus den Ergebnissen des Tierexperimentes Rückschlüsse für die menschliche Physiologie und Pathologie gezogen werden dürfen, so widerspricht das gefundene Resultat schon der ersten Forderung eines für die Spasmophilie postulierten Toxins. Ob überhaupt das variable klinische Bild der Tetanie durch eine einzige Substanz ausgelöst wird, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Paraoxyphenyläthylamin (Tyramin).

Durch das gemeinsame Vorkommen von Histamin und Tyramin im wirksamen Prinzip des Mutterkornes, die gleichzeitige Abspaltung von Tyramin durch die decarboxylierende Wirkung des Bacillus aminophilus in tyrosinhaltigem Substrat und durch die Ähnlichkeit ihrer pharmakodynamischen Wirkung war es geboten, diese Aminobase ebenfalls einer experimentellen Prüfung in obigem Sinne zu unterwerfen. Nach *Fröhlich* und *Pick* (17) greift Para-Oxyphenyläthylamin zentral an und bewirkt einerseits Kontraktion der glatten Muskulatur (Milz, Kaninchenuterus, gravider Katzenuterus, Froschauge), andererseits aber auch Hemmung derselben (Säugetierdarm, nicht gravider Katzenuterus). Im Gegensatz zum Histamin wird aber der Blutdruck gesteigert, allerdings in beträchtlichem Grade nur bei der ersten Injektion und zeigt damit eine gewisse Übereinstimmung mit Adrenalin.

Das eine Tier erhielt die tägliche einmalige Dosis von 0,05 g wiederum subkutan, das andere anfänglich 0,01 g, später ebenfalls 0,05 g. Auch hier war das äußere Verhalten der Tiere während der ganzen Versuchsperiode und nach jeder Injektion ein völlig normales. Das Gewicht blieb konstant. Die Einwirkung auf das periphere Nervensystem geht aus den angeführten Tabellen und Kurven hervor.

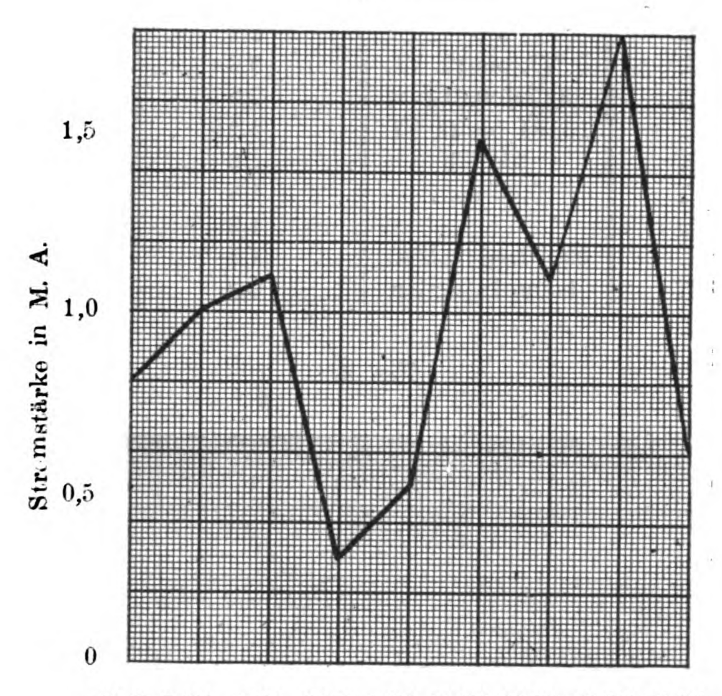


Protokoll 3. Kaninchen 1900 g.

Tabelle III.

Datum der galvanischen Bestimmung	Injizierte Dosis	A. Ö. Z. in M.-A.	Gewicht g
31. X.	0	0,8	1900
2. XI.	0	1,0	1900
4. XI.	0	1,8	1900
7. XI.	4. XI. bis 14. XI.	0,3	1950
9. XI.	täglich	0,5	2000
11. XI.	0,05 g	1,5	2000
14. XI.		1,1	2000
16. XI.	14. XI. bis 18. XI.	1,8	2000
18. XI.	keine Injektion	0,6	2000

Fig. 3.



Im Gegensatz zum Histamin macht sich nun hier eine wesentliche galvanische Übererregbarkeit bemerkbar. Die geringe Stromstärke von 0,3 M.-A. genügt, um die A. Ö. Z. auszulösen, während sich die Normalwerte zwischen 0,8 und 1,0 M.-A. bewegen (Tab. III). Die erhöhte Erregbarkeit ist aber verhältnismäßig rasch von einer



Verminderung gefolgt, die erst nach Aussetzen der Injektionen wieder annähernd normale Werte erreicht. Auch hier kommt die den Aminobasen nach Reinjektion eigentümliche Erscheinung der abgeschwächten pharmakologischen Wirkung zur Geltung.

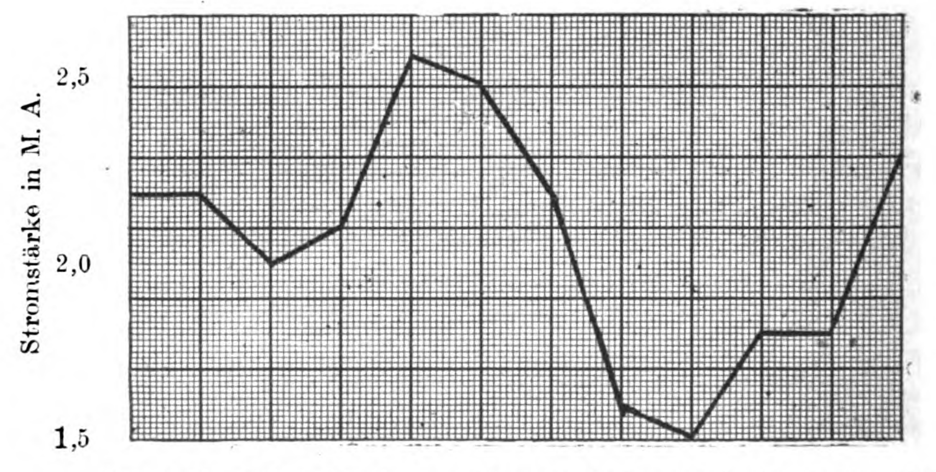
Der folgende Verusch weist im großen und ganzen das gleiche Ergebnis auf.

Protokoll 4. Kaninchen 2100 g.

Tabelle IV.

Datum der galvanischen Bestimmung	Injizierte Dosis	A. Ö. Z. in M.-A.	Gewicht g
12. V.	0	2,2	2100
16. V.	0	2,2	2100
23. V.	0	2,0	2100
5. VI.	0	2,1	2400
8. VI.	5. VI. bis 12. VI.	2,6	2500
12. VI.	täglich 0,01 ccm	2,5	2400
15. VI.	13. VI. bis 29. VI.	2,2	2500
19. VI.	täglich	1,6	2600
22. VI.	0,05 ccm	1,5	2500
26. VI.		1,8	2400
29. VI.	30. VI. bis 6. VII.	1,8	2500
3. VII.	keine Injektion	2,3	2500

Fig. 4.



Wie wir sehen, vermindert die Dosis von 0,01 g die galvanische Erregbarkeit um einen geringen Grad, während 0,05 g einen dem vorigen Verusch analogen Effekt erzielt. Das Eintreten der Übererregbarkeit ließ etwas länger auf sich warten, was einer gewissen durch die vorausgegangene Injektionsperiode von 0,01 g erworbenen Giftfestigeit zugeschrieben werden dürfte. Mit steigender Giftdosis erhöht sich somit die Erregbarkeit und zeigt in dieser Erscheinung eine Abhängigkeit von der Konzentration des parenteral einverleibten Toxins. Nach Abbruch der Injektioren kehren die Zuckungswerte wieder zur Norm zurück. Im Gegensatz zu Vers. 3 fehlt hier die Periode der Verminderung der galvanischen Erregbarkeit, aber in dem wesentlichen Punkte, der Beeinflussung des Nervensystems im Sinne einer erhöhten Ansprechbarkeit, stimmen beide überein.

Äthylaminchlorhydrat.

Aus der Gruppe aliphatischer Verbindungen griff ich das aus dem Analin hervorgehende Äthylamin $CH_3\text{-}CH_2\diagup NH_2$ heraus. Die Wahl erfolgte vollständig willkürlich, da unsere Kenntnis über die pharmakodynamische Wirkung der aliphatischen Amine noch äußerst spärlich ist.

Das Tier erhielt täglich eine einmalige Dosis von 0,05 g Äthylaminchlorhydrat (*Kahlbaum*). Irgend welche pathologische Veränderung im Verhalten des Tieres war nicht zu konstatieren. Das Gewicht hielt sich immer auf der gleichen Höhe.

Protokoll 5. Kaninchen 2200 g.

Tabelle V.

Datum der galvanischen Bestimmung	Injizierte Dosis	A. Ö. Z. in M.-A.	Gewicht g
19. X.	0	1,7	2250
21. X.	0	1,3	2250
23. X.	0	1,3	2100
26. X.	23. X. bis 4. XI.	1,3	2100
28. X.		3,2	2100
31. X.	täglich 0,05 g	2,1	2100
2. XI.		2,8	2200
4. XI.	4. XI. bis 11. XI.	2,8	2100
7. XI.	keine Injektion	1,6	2100
9. XI.		2,3	2150
11. XI.		1,7	2150



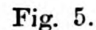
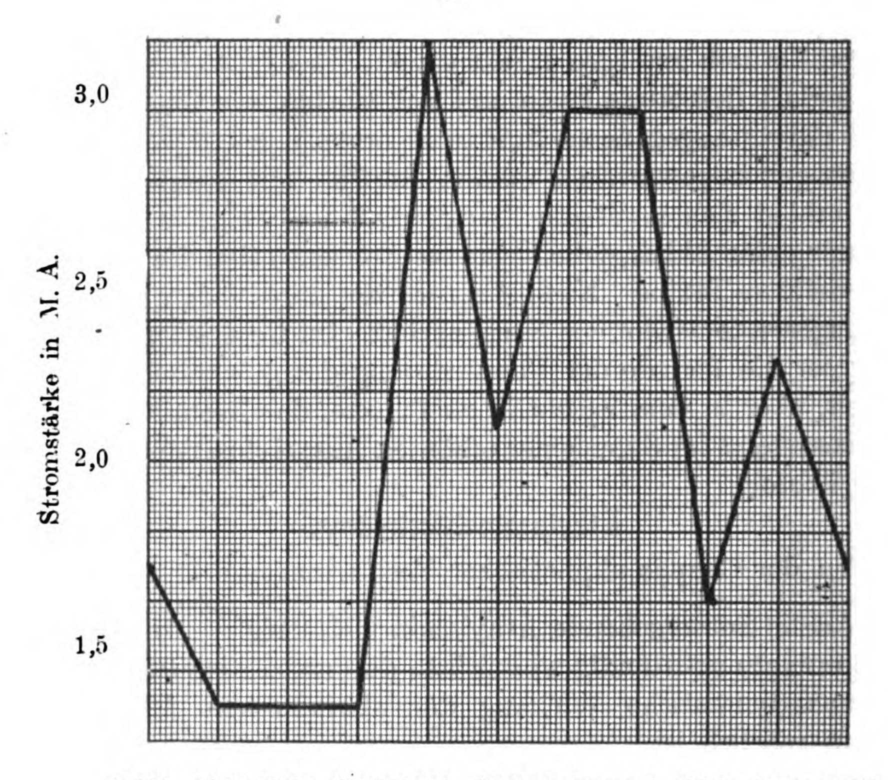


Fig. 5.



Die Koinzidenz der Wirkung von β-Imidazolyläthylamin und Äthylamin ist offensichtlich. Auch hier eine beträchtliche Herabsetzung der galvanischen Erregbarkeit. Nach Abbruch der Injektionen nähern sich die Zuckungswerte unter erheblichen Schwankungen wieder der Norm. Ich möchte aber ausdrücklich betonen, daß ich nicht aus dem Resultat der einzig geprüften aliphatischen Aminobase bindende Rückschlüsse auf die Wirkung der übrigen aliphatischen Amine ziehe. Es müßte eben jede Substanz einzeln einer experimentellen Prüfung unterworfen werden, und nur dann ließe sich das Resultat für den diesen Darlegungen zugrunde gelegten Gedankengang verwerten. Es handelte sich für mich, wie schon erwähnt, um ein rein willkürliches Herausgreifen irgend eines Vertreters dieser chemischen Verbindungen.

Tenosin.

Tenosin ist eine von *Bayer, Leverkusen* in den Handel gebrachte Mischung von 0,003 g Paraoxyphenyläthylamin und 0,0001 g

β-Imidazolyläthylamin (*Jäger* [18]). Nach einem mir von der Firma zugekommenen Bericht soll das in neuerer Zeit hergestellte Präparat dieser Zusammensetzung nicht mehr entsprechen. Leider war mir dieses neue Präparat nicht zugänglich. Die getrennt erhaltenen Ergebnisse von Histamin und Tyramin vindizierten, den Einfluß ihrer Mischung auf das periphere Nervensystem zu prüfen.

Die Betonung des gemeinsamen Vorkommens beider Komponenten in dem wirksamen Prinzip des Secale cornutum möchte ich aber nicht so ausgelegt wissen, daß ich mir die von *Fuchs* (19 u. 20) aufgestellte Hypothese zu eigen gemacht hätte, die darin gipfelt, daß die endemische Tetanie eine mitigierte Form des chronischen Ergotismus sei. Die in der Klinik der Säuglingstetanie gemachten Erfahrungen sprechen ohne weiteres gegen diese Auffassung. Während die Ernährung mit Kuhmilch auch ohne Mehlbeigabe die Erregbarkeit vieler für Spasmophilie prädisponierter Kinder steigert und zu Krämpfen führt, schwinden diese Symptome unter Mehlernährung. Eine Koinzidenz in der Häufigkeit der manifesten und der latenten Spasmophilie mit einer Mehlfütterung läßt sich aus diesen Erscheinungen wohl kaum ableiten.

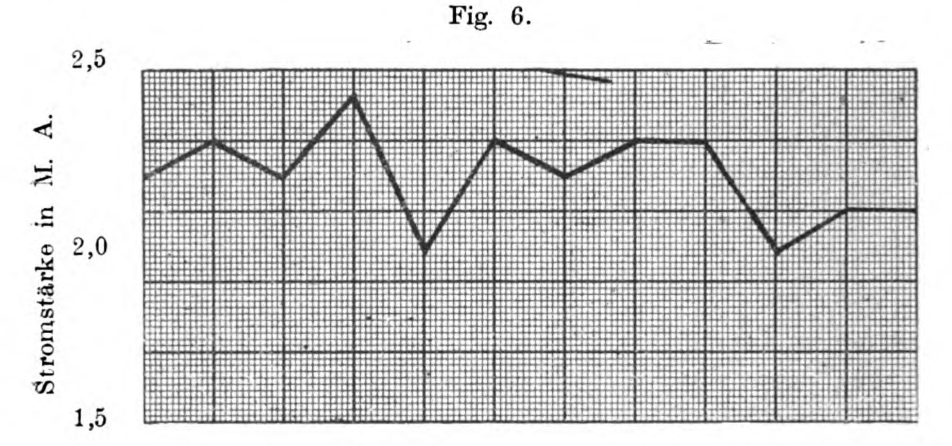
Protokoll 6. Kaninchen 2100 g.

Tabelle VI.

Datum der galvanischen Bestimmung	Injizierte Dosis	A. Ö. Z. in M.-A.	Gewicht g
16. V.	0	2,2	2100
18. V.	0	2,3	2100
23. V.	0	2,3	2100
5. VI.	0	2,4	2400
8. VI.	5. VI. bis 29. VI.	2,0	2400
12. VI.		2,3	2500
15. VI.		2,2	2600
19. VI.	täglich	2,3	2500
22. VI.		2,3	2500
26. VI.	1,0 ccm der Mischung	2,0	2500
29. VI.		2,1	2500
3. VII.	30. VI. bis 7. VII. keine Injektion	2,1	2500



Fig. 6.



Die dem Tier subkutan verabreichte Dosis betrug täglich 1,0 ccm obiger Mischung. Wie aus Tab. VI hervorgeht, läßt das Tenosin die galvanische Erregbarkeit des peripheren Nervensystems völlig unbeeinflußt. Es mag dies wohl mit dem minimalen Gehalt an Histamin und Tyramin zusammenhängen. Ein gegenseitiges Aufheben ihrer Wirkungen fällt außer Betracht, da durch *Fröhlich* und *Pick* (17) gezeigt wurde, daß Histamin durch Tyramin in seiner Wirkung nicht behindert wird. Wie höher dosierte Mischungen die Reaktionsfähigkeit der Nerven beeinflussen würden, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Cholin.

Neben dem beinahe ubiquitären Vorkommen des Cholins in den inneren Organen veranlaßte mich aber hauptsächlich sein pharmakologisches Verhalten, diese Substanz ebenfalls in den Rahmen vorliegender Untersuchungen einzubeziehen. Durch die Arbeiten von *Pal* (21), *Mendel* und *Underhill* (22), *Abderhalden* und *Müller* (23), *Lohmann* (24) wurde gezeigt, daß Cholin den Blutdruck stark herabsetzt und außerdem in entsprechender Dosis auf die motorischen Zentren des Gehirnes und Rückenmarks krampfauslösend wirkt. Neben dieser zentralen Wirkung kommt ihm aber auch noch eine periphere zu. Die plexusfreie Darmmuskulatur und der Katzenuterus erhalten einen stärkeren Tonus unter Steigerung der rhythmischen Kontraktionen. Die pressorische Wirkung des Cholins ist eine vorübergehende, wobei der Anstieg durch eine Vasokonstriktion im Splanchnicusgebiet bedingt ist. Pharmakodynamisch zeigt somit Cholin eine weitgehende Ähnlich-



keit mit der Wirkung oben erwähnter proteinogener Amine. Die von *Popielsky* und *Modrakowsky* (25, 26) vertretene Anschauung, daß reines Cholin immer eine Blutdrucksteigerung, das durch längeres Aufbewahren zersetzte (Trimethylamin) Cholin eine Vasodilatation zur Folge hat, konnte von *Abderhalden* und *Müller* (27) dahin berichtigt werden, daß der verschiedene Ausfall experimenteller Prüfung nicht in einer Verunreinigung des Cholins zu suchen sei, sondern daß lediglich die Art der Versuchsanordnung (Höhe der Dosis, Narkose) und akzessorische Momente (fibrilläre Zuckungen der quergestreiften Muskulatur) ausschlaggebend seien.

In den vorliegenden Versuchen kam ein Cholin (*Kahlbaum*) zur Verwendung, dessen Geruch deutlich auf die Anwesenheit von Trimethylamin schließen ließ, was event. für die Beeinflussung der galvanischen Erregbarkeit nicht ganz belanglos sein konnte. Ich möchte daher den gefundenen Resultaten keinen besonderen Wert zumessen und verzichte auf eine genaue Wiedergabe. Nur soviel sei erwähnt, daß eine Dosis von 0,001 g die Erregbarkeit im Sinne einer Herabsetzung beeinflußt.

Hypophysin.

Als *Bell* 1909 das Hypophysenextrakt auf Grund seiner physiologischen Wirkung in die menschliche Therapie einführte, äußerte er damals schon die Vermutung, daß das wirksame Prinzip des Hypophysenhinterlappens wahrscheinlich mit dem einen oder mehreren proteinogenen Aminen zu identifizieren sei. In der Tat sind die pharmakologischen Wirkungen beider Substanzgruppen von weitgehender Ähnlichkeit. Trotzdem eine genaue Kenntnis der chemischen Konstitution der spezifischen Substanz des Hypophysensekretes noch aussteht, glaubte ich doch, diesen Körper auf Grund obiger und der folgenden Erwägungen in den Rahmen dieser Arbeit einbeziehen zu müssen.

Das pharmakologische Vermögen des Hypophysenextraktes wurde von *Fühner* (28), *Guggenheim* (29), *Boruttau* und *Nicolescu* (30) geprüft und beschrieben. Die intravenöse Injektion ist gefolgt von einer primären kurzen Steigerung des Blutdruckes, der sich bald eine ausgeprägte Senkung von kurzer Dauer anschließt, nach der wiederum der Blutdruck steigt. In inniger Korrelation zu der Veränderung des Blutdruckes zeigt sich eine typische Beeinflussung der Atmung. Die Atmungsexkursionen werden immer kleiner, bis vollständiger Atmungsstillstand eintritt. Auf der Höhe der maxi-



malen Blutdrucksteigerung setzt die Atmung allmählich wieder ein. Im Gegensatz zu Histamin wird aber dieser Symptomenkomplex durch eine zweite Injektion nicht wieder in seinem vollem Umfang ausgelöst, die Beeinflussung der Atmung und die Drucksenkung fehlen. Außerdem wurde von *Guggenheim* festgestellt, daß der Tonus des Rattenuterus gesteigert wird, während die proteinogenen Amine (Histamin und Tyramin) und Organextrakte anderer Provenienz eine Lähmung hervorrufen. Kaninchen-, Meerschweinchen- und Katzenuterus werden sowohl vom Hypophysin wie auch von den Aminen in gleicher Weise beeinflußt.

Wenn somit einerseits eine weitgehende Analogie in der pharmakologischen Wirkung des Hypophysenextraktes und der Amine in Erscheinung tritt, so ist andererseits ein differentes Verhalten nicht zu leugnen.

Eine weitere Differenzierung wurde von der chemischen Seite erbracht. *Fühner* (37) isolierte aus dem Hypophysenhinterlappen durch fraktionierte Fällung vier verschiedene Körper, von denen jeder einzelne mehr oder weniger die dem Gesamtextrakt zukommende spezifische Wirkung aufwies. Eine genaue chemische Identifizierung war nicht möglich. Das Gemisch dieser vier Fraktionen wird unter dem Namen „Hypophysin" in den Handel gebracht und kam in den vorliegenden Versuchen zur Verwendung. Durch die Feststellung, daß sich β-Imidazolyläthylamin im Gegensatz zum Hypophysenextrakt als alkalibeständig erweist, während Äthylcholin sich nicht nur in dieser Hinsicht dem Pituglandol gleichsinnig verhält, sondern auch in seiner pharmakologischen Wirkung weitgehend mit diesem übereinstimmt, brachte *Guggenheim* (31) die chemische Frage der Lösung einen Schritt näher. Eine Differenz zwischen diesen beiden Körpern kommt nur im Fehlen der sekundären Blutdrucksteigerung und dem refraktären Verhalten bei einer Reinjektion zum Ausdruck. *Guggenheim* glaubt daher, das wirksame Prinzip der Hypophyse chemisch in die Nähe des Äthylcholins stellen zu müssen. *Fühner* (38) vermißt allerdings in seinen Versuchen eine so große Übereinstimmung beider Substanzen.

Jedes Tier erhielt täglich den Inhalt einer Ampulle à 1,0 ccm = Hypophysin 1 : 1000. Eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens wurde während der Versuchsdauer nicht beobachtet. Auch lokale Erscheinungen an der Muskulatur (Zuckungen) fehlten.

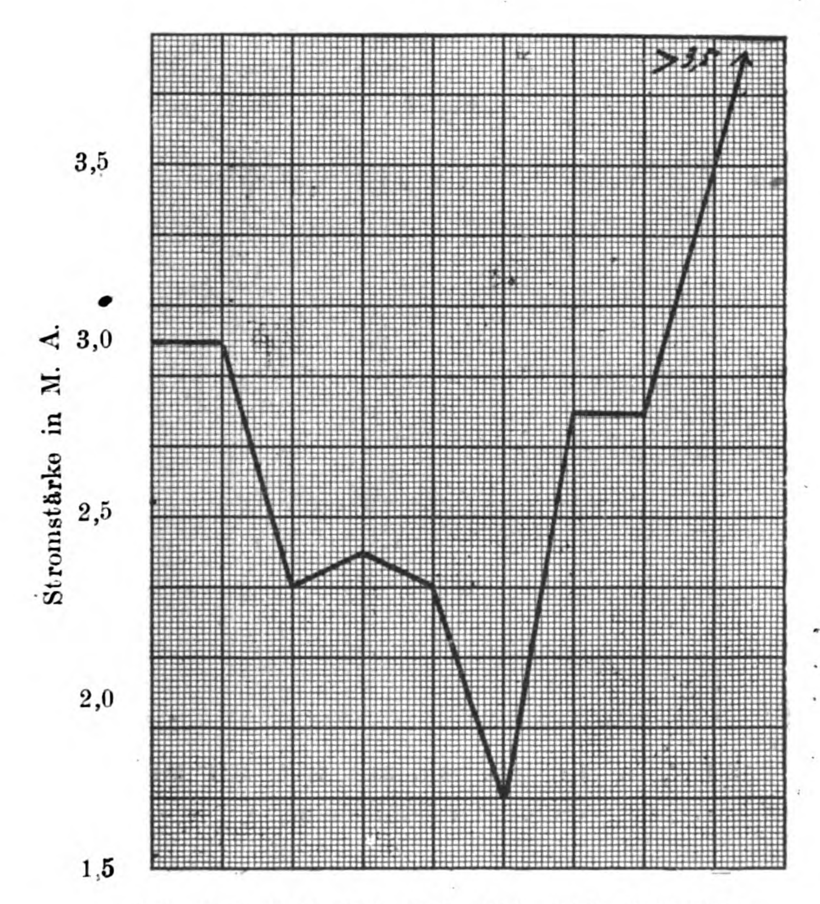


Protokoll 7. Kaninchen 2250 g.

Tabelle VII.

Datum der galvanischen Bestimmung	Injizierte Dosis	A. Ö. Z. in M.-A.	Gewicht g
6. X.	0	3,0	2350
10. X.	0	3,0	2300
14. X.	11. X. bis 19. X.	2,3	2400
17. X.	täglich 1,0 ccm	2,4	2350
19. X.		2,3	2400
23. X.	Hypophysin	1,7	2400
26. X.	20. X. bis 31. X.	2,8	2400
28. X.	keine Injektion	2,8	2300
31. X.		> 3,5	2400

Fig. 7.

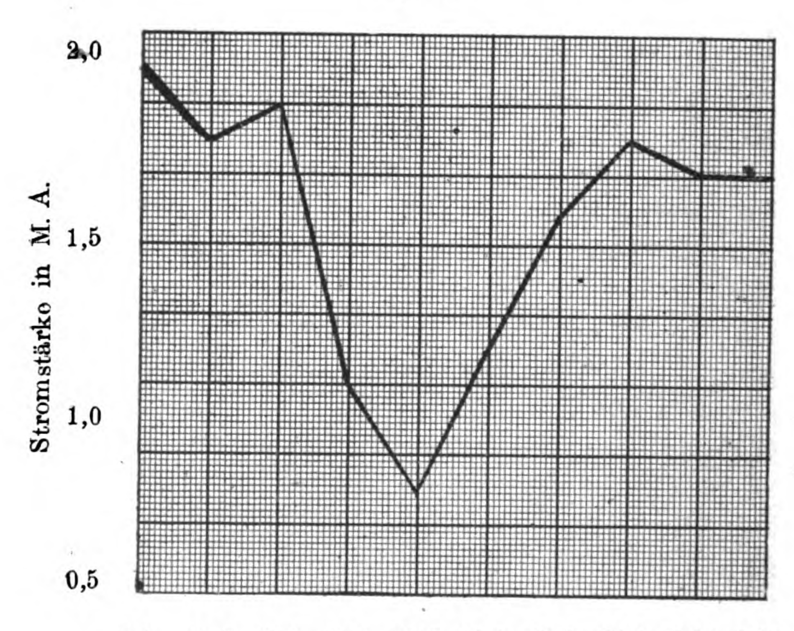


Protokoll 8. Kaninchen 2250 g.

Tabelle VIII.

Datum der galvanischen Bestimmung	Injizierte Dosis	A. Ö. Z. in M.-A.	Gewicht g
9. I.	0	2,0	2250
11. I.	0	1 8	2200
13. I.	0	1,9	2200
16. I.	13. I. bis 30. I.	1,2	2300
18. I.	täglich 1,0 ccm Hypophysin	0,8	2300
23. I.		1,3	2300
26. I.		1,6	2400
30. I.		1,8	2400
2. II.	31. I. bis 5. II. keine Injektion	1,7	2400
5. II.		1,7	2450

Fig. 8.



In beiden Fällen macht sich übereinstimmend eine beträchtliche galvanische Übererregbarkeit geltend. Während aber in Versuch 7 die A. Ö. Z. ihren niedrigsten Wert erst nach Abbruch



der Injektionen erreicht, um dann rasch zu abnorm hohen Werten emporzuschnellen, die auch nach Abbruch des Versuches keine Tendenz zum Sinken aufwiesen, nähert sich im Versuch 8 die A. Ö. Z. noch während der Versuchsdauer der Norm. Dieses verschiedene Verhalten läßt sich wohl auf die individuelle Reaktionsfähigkeit der Tiere zurückführen, ohne daß dadurch die Übereinstimmung beider Versuchsresultate beeinträchtigt würde.

Die Wirkung des Hypophysins verhält sich somit in Bezug auf die galvanische Übererregbarkeit analog dem Paraoxyphenyläthylamin, während sämtliche übrigen geprüfte Substanzen ein reziprokes Verhalten zeigen. Nur das Tenosin läßt bei der angewandten Dosierung das periphere Nervensystem unbeeinflußt.

Theoretischer Teil.

Wenn ich in den folgenden Darlegungen den Versuch unternehme, die im Vorhergehenden geschilderten tierexperimentellen Ergebnisse auf das Gebiet der spasmophilen Pathogenese zu übertragen, so bin ich mir, bei der noch ungenügenden experimentellen Vorarbeit, des größtenteils theoretischen Charakters, der einem solchen Versuch anhaftet, durchaus bewußt. Die Beleuchtung dieser Frage schien mir deshalb nicht zwecklos, weil ein derartiges Unterfangen uns darüber Aufschluß gibt, ob es sich lohnt, den eingeschlagenen Weg weiter zu verfolgen.

Über die Provenienz des postulierten Tetanietoxins (Paraoxyphenyläthylamin oder diesem Körper nahverwandte Substanzen) sind zwei Möglichkeiten gegeben. Entweder gelangt das Toxin aus dem Darmkanal in den intermediären Stoffwechsel, oder es ist das physiologische Produkt von bestimmten Blutdrüsen, das aber durch eine Schädigung einer de norma gegebenen Äquilibrierung endokriner Drüsen nicht mehr dem physiologischen Abbau unterliegt.

In der Ätiologie der Kindertetanie spielt die Ernährungsweise eine ausschlaggebende Rolle. Wenn einerseits durch Milchüberfütterung (Milchnährschaden) der Fäulnisprozeß im Darm einen abnorm hohen Grad erreichen kann und andererseits bei dyspeptischen Kindern wohl auch der enterale Eiweißabbau zu vermehrter Bildung proteinogener Amine führt, so ist bei dem Gegebensein einer funktionellen Schädigung der Darmschleimhaut ein Übertritt dieser basischen Substanzen in den Pfortaderkreislauf durchaus möglich. Dieses Postulat ist auch durch die Arbeiten von *Ewins* und *Laidlaw* (32), sowie von *Guggenheim* und *Löffler* (33)

zur Tatsache erhoben. Solange aber die Leber in ihrer Funktion nicht geschädigt ist und das Angebot proteinogener Amine einen gewissen Schwellenwert nicht überschreitet, verhindert sie dieselben durch deren Abbau am Übertritt in den allgemeinen Blutkreislauf. Die eben erwähnten Autoren konnten sowohl am tierischen Organismus wie auch am überlebenden Organ zeigen, daß die Aminobasen in der Leber desamidiert und über den Alkohol und Aldehyd in die entsprechenden, für den Organismus indifferenten, aliphatischen bzw. fettaromatischen Karbonsäuren übergeführt werden. So wird Paraoxyphenyläthylamin zu Paraoxyphenyläthylalkohol und dieser durch Oxidation zu Paraoxyphenylessigsäure abgebaut, welch letztere aus dem Harn zu 25 pCt. der per os einverleibten Substanz wiedergewonnen wird. Diese Fähigkeit der Leberzelle, das Tyramin in dieser Weise unschädlich zu machen, scheint mir für die weitere Forschung wegleitend zu sein. Außerdem ist sie ein neuer Beweis für das Eingreifen der Leber in den Eiweißstoffwechsel. Analog wie sie das Blut durch die Synthese der im Pfortaderblut zugeführten Aminosäuren zu spezifischem Reserveeiweiß (*Berg* und *Cohn Bronner* [39]) vor einer Anreicherung mit Aminosäuren schützt, sichert sie den intermediären Stoffwechsel vor der Überschwemmung mit den biologisch schädlichen erststufigen Aminosäurenderivaten.

Theoretisch betrachtet, liegt es nun durchaus im Bereiche des Möglichen, daß bei einer primären oder sekundären Schädigung des Lebergewebes oder bei einem zu großen Angebot, die proteinogenen Amine bzw. das Tyramin diese Schranke durchbrechen, um bei genügender Konzentration das Bild der spasmophilen Symptomenkomplexe hervorzurufen.

Wir kommen zur anderen Provenienzfrage. Wenn das harmonische Zusammenspiel von Epithelkörperchen, Thymus und Hypophyse für die Knochenentwicklung von ausschlaggebender Bedeutung ist, thymektomierte Tiere eine erhöhte Erregbarkeit (*Klose* [34]) des Nervensystems aufweisen und das wirksame Prinzip der Hypophyse (Hypophysin) eine galvanische Übererregbarkeit auslöst, so dürften diese dem spasmophilen Symptomenkomplex koordinierte Erscheinungen dahin weisen, daß die Epithelkörperchen in der Pathogenese der Tetanie nicht als einziger Faktor in Rechnung gezogen werden dürfen. Es muß die ganze Trias obiger Blutdrüsen Berücksichtigung finden. Das spezifische Abgestimmtsein endokriner Drüsen untereinander hat die neuere Forschung immer mehr erwiesen. Das Gegebensein und die Er-

haltung einer funktionellen Äquilibrierung, die zwischen den einzelnen Organen und den endokrinen Drüsen in einem physiologisch arbeitenden Organismus besteht, wird durch eine konstitutionell oder konditionell bedingte pathologisch veränderte Funktion der einen Komponente und durch zwangläufige Mitveränderung anderer Komponenten gestört. In dieser Verkoppelung vitaler Vorgänge liegt in den meisten Fällen der Grund der Komplexität pathologischer Erscheinungen. Wie sich das Wechselspiel zwischen diesen drei Blutdrüsen abwickelt und welcher Störung ihres funktionellen Gleichgewichtes es bedarf, um das vielgestaltige und variable Bild der Tetanie auszulösen, darüber herrscht noch völliges Dunkel. Es wäre möglich und die vorhandenen Daten weisen nach dieser Richtung, daß besonders die Korrelation zwischen Parathyreoidea und Hypophyse gestört ist und zwar in dem Sinne, daß primär eine Dys- bzw. Hypofunktion der Epithelkörperchen besteht. Diese Insuffizienz hätte zur Folge, daß das auch in normaler Menge sezernierte wirksame Prinzip des Hypophysensekretes durch die Epithelkörperchen nicht mehr in genügender Weise paralysiert wird. Die größere Konzentration im Blut wurde zur galvanischen Übererregbarkeit peripherer Nervenstämme und dem übrigen Bild der Spasmophilie führen. Auch in diesem Falle würde die Leber entgiftend eingreifen und die Aminobasen zu den oben erwähnten indifferenten Abbauprodukten abbauen.

Aus dem Mangel an sichtbaren morphologischen Veränderungen der Epithelkörperchen bei vielen Fällen von Tetanie schließen zu wollen, daß die Parathyreoidea mit der spasmophilen Pathogenese überhaupt in keiner Beziehung steht, geht wohl kaum an. Fassen wir doch das Zellprotoplasma als hochkompliziertes Polydispersoid auf, worin die einzelnen koexistenten Phasen relativ reversible Zustandsänderungen erfahren können, die sich heute noch einer morphologischen Betrachtungsweise entziehen.

Der Nachweis proteinogener Amine im Blut ist bis heute noch nicht gelungen. Auch die in neuster Zeit vorgenommenen Versuche *Backmanns* (35) auf biologischem Wege den Nachweis zu erbringen — Prüfung von Blut thyreo-parathyreopriver Kaninchen auf die Automatie des überlebenden Kaninchendarms — erbrachte ein negatives Resultat. Der Verfasser glaubt daher, die Amine als kausales Moment aus der Pathogenese der Tetanie ausschließen zu müssen. Bevor wir aber die Ausscheidungsverhältnisse bzw. das Vorhandensein von aliphatischen oder fettaromatischen Karbonsäuren spez. Paraoxyphenylessigsäure im Harn von parathyreo-



priven Tieren und von Kindern, die an Spasmophilie leiden, untersucht haben, möchte ich diese Schlußfolgerung nicht ohne weiteres unterschreiben. Der Gang weiterer Untersuchungen ist somit klar vorgezeichnet und ich behalte mir die diesbezüglichen Arbeiten vor. Der Nachweis obiger Abbauprodukte muß noch erbracht werden, bevor wir das Paraoxyphenyläthylamin oder ihm chemisch nahverwandte Substanzen zur Causa morbi erheben dürfen. Denn das Auslösen einer galvanischen Übererregbarkeit bei jeglichem Fehlen anderer spasmophiler Erscheinungen und eine gewisse Analogie ihrer pharmakologischer Wirkung mit einzelnen Symptomen der Tetanie erlauben noch nicht, so weitgehende Schlußfolgerungen zu ziehen.

Zusammenfassung.

1. Untersucht wurden: β-Imidazolyläthylamin, Paraoxyphenyläthylamin, Äthylamin, Tenosin, Cholin und Hypophysin.

2. Paraoxylphenyäthylamin und Hypophysin bewirken eine galvanische Übererregbarkeit peripherer Nerven, Tenosin verhält sich indifferent, die übrigen setzen die Erregbarkeit herab.

3. Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß nicht das Histamin, sondern das Paraoxyphenyläthylämin als das den spasmophilen Symptomenkomplex auslösende toxische Agens in Betracht fällt.

Literatur-Verzeichnis.

1. Innere Sekretion. Berlin u. Wien 1913. 2. Aufl.
2. Compt. rend. a l'Acad. 1911. Bd. 153. S. 306. — Compt. rend. a l'Acad. 1912. Bd. 154. S. 1643. — Compt. rend. a l'Acad. 1913. Bd. 156. S. 1027.
3. Compt. rend. a l'Acad. 1913. Bd. 156. No. 20.
4. Zit. bei *Mellanby* u. *Twort.*
5. Journ. of Physiol. 1911. Bd. 41. S. 499.
6. Journ. of Physiol. 1912. Bd. 45. S. 53.
7. Dtsch. med. Woch. 1913. No. 11.
8. Therap. Monatsh. 1913.
9. Zbl. f. Physiol. Bd. 24. S. 885.
10. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1914. Bd. 76. S. 125.
11. Münch. med. Woch. 1912. S. 534.
12. Journ. of Physiol. Bd. 43. S. 182.
13. Journ. of Physiol. 1911. Bd. 41. S. 318.
14. l. c.
15. Kongr. d. inn. Med. Wien 1913.
16. Dtsch. med. Woch. 1915. No. 43.
17. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1913. Bd. 71. S. 23.



18. Dtsch. med. Woch. 1916. No. 7. S. 194.
19. Zbl. f. d. ges. Physiol. und Pathol. 1911. Bd. 6. No. 2.
20. Wien. klin. Woch. 1915.
21. Zbl. f. Physiol. Bd. 24. No. 1.
22. Zbl. f. Physiol. 1910. Bd. 24. No. 7.
23. Ztschr. f. physiol. Chemie. 1910. Bd. 65. S. 420.
24. Pflüg. Arch. Bd. 118. S. 215. — Pflüg. Arch. Bd. 128. S. 142.
25. Pflüg. Arch. 1909. Bd. 128. S. 191.
26. Pflüg. Arch. Bd. 124. S. 601.
27. Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 74. S. 253.
29. Münch. med. Woch. 1912. S. 852.
29. Med. Klinik. 1913. No. 19.
30. Ztschr. f. exp. Pathol. u. Ther. 1914. Bd. 15. S. 1.
31. Bioch. Ztschr. 1914. Bd. 65. S. 189.
32. Journ. of Physiol. 1910. Bd. 41. S. 78.
33. Biochem. Ztschr. 1916. Bd. 72. S. 325.
34. Arch. f. klin. Chir. 1910. Bd. 92. S. 1125.
35. Ztschr. f. Biol. 1917. Bd. 67. S. 353.
36. Ztschr. f. physiol. Chem. 1910. Bd. 65. S. 504.
37. Dtsch. med. Woch. 1913. S. 491.
38. Biochem. Ztschr. 1916. Bd. 76. S. 232.
39. Biochem. Ztschr. 1914. Bd. 61.

XII.

Über die Funktion der Thymusdrüse.

Von

C. HART
Berlin-Schöneberg.

In meinen zahlreichen Aufsätzen über die Pathologie der Thymusdrüse habe ich immer wieder darauf hingewiesen, daß ein Zuviel dieses endokrinen Organs bzw. seiner Funktion dem menschlichen Organismus schadet und geradezu verhängnisvoll sein kann. Das früher stark betonte Moment einer nur lokalen, rein mechanischen Wirkung auf die Atmungswege, die großen Halsgefäße, Nerven und das Herz ist nach meiner Ansicht nur untergeordneter Bedeutung, wenngleich es zweifellos bei kleinen Kindern nicht ganz vernachlässigt werden darf. Aber bei Erwachsenen kommt es, wenn wir von der seltenen geschwulstartigen Entartung der Thymusdrüse absehen, überhaupt nicht in Betracht, und da wir bei ihnen dennoch krankhafte Erscheinungen und plötzliche oder überraschende Todesfälle kennen, die wir der Thymuswirkung zur Last legen müssen, so sehe ich keinen Hinderungsgrund, gleiche und ähnliche Erscheinungen und Zufälle im Kindesalter auch in gleicher Weise zu deuten und zu beurteilen.

Daß uns dabei die allergrößten Schwierigkeiten entgegentreten, ist wohl allen, welche die Entwicklung der Thymusfrage in den letzten Jahren verfolgt haben, wohl bekannt und auch nur zu gut zu verstehen. Gibt es doch, vielleicht mit Ausnahme der Zirbeldrüse, kein einziges der in ihrer hohen Bedeutung für die Entwicklung des Organismus und der in ihm ablaufenden Lebensvorgänge immer besser gewürdigten innersekretorischen Organe, von dessen Funktion wir so wenig unbedingt Sicheres wissen wie von der Thymusdrüse. Ihr physiologisches Sekret ist uns gänzlich unbekannt und augenblicklich ist auch nicht ein Schimmer von Hoffnung vorhanden, daß uns seine reine Darstellung gelingen könne. Man müßte sich denn auf den von den meisten Thymusforschern abgelehnten Standpunkt stellen, daß die in dem Organ vorkommenden zwei durchaus heterogenen Zellformen im Grunde identisch und organspezifisch seien, wogegen nach meinen früheren



Darlegungen zu dieser alten Streitfrage besonders auch die Erfahrungen der Pathologie sprechen.

Trotz aller dieser Schwierigkeiten hat man aber versucht, sich eine mit Erfahrung und Beobachtung möglichst gut im Einklang stehende Vorstellung von der physiologischen und pathologischen Wirkung der Thymusdrüse auf den menschlichen Organismus zu bilden, und ich selbst habe auf Grund jahrelanger anatomischer und experimenteller Studien mannigfachster Art immer wieder die Meinung zu begründen versucht, das spezifische Thymussekret wirke hypotonisierend auf den gesamten Zirkulationsapparat. Das Eingehen auf die Einzelheiten kann ich mir mit dem Hinweise auf meine eigenen Abhandlungen wie die meiner Schüler hier um so mehr ersparen, als ich wohl meine zu weitester Anerkennung gelangten Anschauungen über das Wesen des sogenannten Thymustodes, des Status thymicus und thymicolymphaticus wie die Bedeutung der Thymusdrüse für Entstehen und Verlauf der *Basedow*schen Krankheit und Myasthenie als bekannt annehmen darf.

Hier soll heute noch einmal das Wort genommen werden zu der Frage, wie nun andererseits ein Zuwenig oder gar ein gänzliches Fehlen der Thymusdrüse bzw. ihrer Funktion auf den Organismus wirkt. Die menschliche Pathologie sagt uns darüber rein gar nichts. Ein angeborener völliger Mangel des Organs ist bisher noch nicht mit Sicherheit beschrieben worden und über seine primäre Hypoplasie müssen wir mit unserem Urteile äußerst zurückhaltend sein, weil wir wissen, daß die Thymusdrüse schon während der Fötalzeit leicht und stets auf alle nur möglichen schädlichen Einwirkungen reagiert in einer Weise, wie sie im extrauterinen Leben überaus charakteristisch ist. Mag aber auch eine Hypoplasie der Thymusdrüse wie gelegentlich eine solche jeden anderen Organes vorkommen, was nach meiner Meinung dann im Rahmen ausgebreiteterer Störungen im sonstigen endokrinen System der Fall sein wird, so fehlt uns doch bis heute jede Möglichkeit und jedes Recht, sie in Beziehung zu bringen mit bei lebenden Individuen beobachteten krankhaften Veränderungen und Erscheinungen irgendwelcher Art, insbesondere solchen des Skeletts und der Psyche. Ich habe es stets lebhaft bedauert, daß ein ausgezeichneter Thymusforscher und Experimentator aus ganz ungerechtfertigten und absolut unbewiesenen Analogieschlüssen zu völlig in der Luft schwebenden Anschauungen gekommen ist. Natürlich ist das auch ein Grund für mich gewesen, in der Beurteilung der Tierexperimente, deren Auffassung zu Liebe jene diskredidierenden Schlüsse er-



folgten, große Zurückhaltung zu üben, und ich habe mir immer wieder die Frage vorgelegt, ob denn die tatsächlich nach der Thymektomie beobachteten Veränderungen besonders des Knochensystems nicht anders als aus dem Ausfall der Thymusfunktion erklärt werden könnten. Dürfen wir doch niemals vergessen, daß ein von Menschenhand angestelltes Tierexperiment wie die Entfernung eines endokrinen Organes einen jähen, groben, von den Feinheiten des Naturwirkens weit entfernten Eingriff darstellt, dessen Folgen in allen Einzelheiten fast unübersehbar sind, zumal wenn der Kern des ganzen Problems von vornherein dadurch empfindlich berührt wird, daß zum Versuch degenerierte Tiere verwendet werden.

Ich selbst habe mich frühzeitig dem Tierexperiment zugewandt und Jahre hindurch gemeinsam mit einem guten Operateur die Folgen der Thymektomie bei Hunden studiert. Anfangs glaubte ich auch solche zu sehen, die gut übereinzustimmen schienen mit den von manchen Autoren beschriebenen. Insbesondere schien es so, als sei eine Fortdauer des Lebens mit dem bald nach der Geburt eintretenden Wegfall der Thymus und ihrer Funktion unvereinbar. Je besser aber die Operationstechnik wurde, je sorgfältiger alle die Momente berücksichtigt wurden, die Einfluß auf die Entwicklung des thymektomierten Tieres üben konnten, um so mehr stieg für die Versuchstiere auch die Wahrscheinlichkeit, am Leben zu bleiben, und schließlich ließ sich mit aller Bestimmtheit der Satz aufstellen, daß eine frühzeitig und vollständig ausgeführte — in zahlreichen Fällen durch genaueste histologische Untersuchung des Thymusbettes und seiner Umgebung kontrollierte — Thymektomie weder das Leben des Tieres zu gefährden noch dauernde Störungen des Organismus hervorzurufen braucht. *Die Thymusdrüse ist für das Tier kein unbedingt lebenswichtiges Organ.* Soweit es erlaubt ist, aus dem Tierexperiment Folgerungen für den Menschen zu ziehen, mag man es tun. Sicheres aber wissen wir, wie gesagt wurde, nicht, da ein völliger Thymusdefekt bei einem auch nur wenige Wochen alten Kinde bisher noch nicht festgestellt und also auch nicht für mangelhafte Lebensenergie verantwortlich gemacht werden konnte.

Nun läßt sich ja nicht leugnen, daß thymektomierte Tiere sich langsamer entwickeln als die Kontrollgeschwister, aber es wirft sich hier ganz von selbst die Frage auf, was Folge des Thymusausfalles allein, was solche des schweren Eingriffes überhaupt, was endlich solche der Schädigung oder besser der Umstellung des ge-



samten endokrinen Apparates ist. Denn, um diesen letzteren Punkt vorauszunehmen, daran dürfen wir nicht einen Augenblick zweifeln, daß die jähe Entfernung einer endokrinen Drüse bei den innigen Korrelationen zwischen allen Teilen des innersekretorischen Systems eine schwere Alteration des ganzen Apparates und seiner funktionellen Auswirkungen bedeutet. Wenn man sich die Erfahrungstatsache vor Augen hält, daß bei Erkrankung und Schwund einer endokrinen Drüse an anderen sich einem Ausgleich dienende Änderungen allmählich vollziehen, an anderen ein in Mitleidenschaftgezogenwerden sich zeigt, so können wir uns leicht vorstellen, was ein plötzlicher Ausfall eines Teiles des endokrinen Systems bedeutet, wo alle Bedingungen einer ruhigen Anpassung an neue Verhältnisse und Ansprüche fehlen. Gerade hier fällt auch die Verwendung degenerierter, nervöser Tiere zum Versuche schwer ins Gewicht. Das endokrine System empfängt nicht nur Impulse vom Nervensystem, sondern gibt auch solche an es ab und es ist nicht unzutreffend, von den endokrinen Drüsen als von Multiplikatoren zu sprechen. Wie kann man aber reine und unbedingt eindeutige Beobachtungen machen, wenn von vornherein die Beziehungen der peripheren wie zentralen Reizleitung zu dem endokrinen Verstärkungsapparat mehr oder weniger erheblich aphysiologische sind!

Schon allein aus derartigen Gründen ergibt sich, daß die Thymektomie in ihren Wirkungen keine eng begrenzte ist. Aber es läßt sich überhaupt sagen, daß der große Eingriff eine schwere Alteration des Gesamtorganismus um so mehr bedeuten muß, je jünger das Tier ist, dessen Anpassung an das extrauterine Leben und dessen Lebenskraft von Tag zu Tag steigt. Man hat meine Versuchsergebnisse damit zu erklären versucht, daß ich die Tiere zu spät operiert habe. Allein diesen Einwand kann ich durchaus nicht gelten lassen, denn einmal habe ich ganz gleiche Resultate auch gehabt, als ich mich entschloß, zu einem von anderen Experimentatoren gewählten Zeitpunkte zu operieren, und dann kommt für mich folgende Erwägung in Betracht, auf die ich später noch einmal zu sprechen kommen werde: Die Thymus erhält sich in Vollwertigkeit während einer Lebensperiode, in der sich mit gewissen Schwankungen eine gleichmäßige Entwicklung und Entfaltung, ein proportioniertes Wachstum vollzieht. Räumt man der Thymusdrüse einen bestimmenden Einfluß auf diese physiologische Reifung des Organismus in irgendeiner Beziehung ein, so muß bis gegen die Pubertät hin diese angenommene Thymuswirkung im



wesentlichen eine gleichmäßige sein. Es ist gar nicht einzusehen, warum ihre Bedeutung innerhalb weniger Tage großen Schwankungen unterliegen soll, vielmehr wird sie bei einem 10 Tage alten Tier die gleiche wie bei einem 15-, 20- und noch mehr Tage alten Tiere sein. Aber, und das dürfte ein Kernpunkt der ganzen Frage sein, diese verschieden alten Tiere sind nicht gleich widerstandsfähig gegen einen operativen Eingriff von so allgemeiner Wirkung auf den Organismus wie eine Thymektomie.

Um nun aber jenen m. E. ohnehin unhaltbaren Einwand ganz zu entkräften, brauche ich nur auf die sehr beachtenswerten, von *Adler* in meinem Institut vorgenommenen Versuche an Froschlarven zu verweisen. Aus ihnen geht neben anderen Feststellungen als eine unanzweifelbare Tatsache hervor, daß die Versuchstiere nach vollständiger Entfernung der Thymusdrüse am Leben bleiben, dieses Organ also für den Frosch kein lebenswichtiges Organ ist, was schon früher *Hammar* auf Grund allerdings nicht voll beweiskräftiger Versuche an Fröschen ausgesprochen hatte. Was den Versuchen *Adlers*, auf die ich nochmals zurückkommen werde, ihre hohe Bedeutung verleiht, ist der Umstand, daß die Thymus zu einer frühestmöglichen Zeit entfernt wurde, weit früher, als es jemals bei Warmblütern möglich sein kann. Wenn wir aber aus Versuchen an letzteren weitgehende Schlüsse für die menschliche Physiologie und Pathologie ziehen, was soll uns dann abhalten, an Kaltblütern angestellte Studien für minder wichtig und beweiskräftig zu halten?

Da sich nun an Warm- und Kaltblütern hat zeigen lassen, daß die Thymektomie weder die Lebensfähigkeit aufzuheben noch, abgesehen von der Beeinflussung des endokrinen Apparates, merkbare und bedeutsame pathologische Veränderungen im Organismus zu erzeugen braucht, so erübrigt es sich eigentlich, nach besonderen Wirkungen des Thymusausfalles zu suchen. Aber man hat doch die allerschwersten Knochenveränderungen nach der Thymusausschaltung auftreten sehen und mit Präparaten und Bildern und chemischen Analysen derart belegt, daß Zweifel unmöglich sein sollten! Nun, Zweifel sind nicht nur möglich, sondern voll berechtigt. Ich muß nach zahlreichen wohlgelungenen Versuchen die Behauptung aufstellen, daß sich nach vollständiger Thymektomie eine Erkrankung des Knochensystems vermeiden läßt, daß zwar das Knochensystem wie der ganze Organismus sich langsamer entwickelt, ein geringeres Wachstum zeigt, daß die Knochenbildung sich aber in völlig normalen Bahnen



abspielt, ohne die geringsten Anzeichen einer Rachitis, Osteomalacie oder dergleichen ähnlichen Bildern. Wenn rachitische Veränderungen auftreten, so kann man also schwerlich den Ausfall der einzelnen Organfunktion dafür verantwortlich machen, sondern wird sie vielmehr aus einer Summe von Bedingungen am besten erklären können, die als Domestikationsschäden, Schwächung der individuellen Widerstandskraft und Entwicklungsenergie usw. Bedeutung besitzen. Man wird hier nicht Splitterrichterei treiben dürfen, Einzelheiten bewiesen haben wollen, vielmehr in einer Summe von Schädlichkeiten die causa nocens sehen müssen, genau so wie in der Ätiologie der menschlichen Rachitis. Mag aber auch eine solche Anschauung abgelehnt werden, so bleibt eben doch die unumstößliche Tatsache bestehen, daß Thymusexstirpation nicht Rachitis zur Folge zu haben braucht. Damit allein entfallen alle Folgerungen, die man hinsichtlich der Beziehungen, zwischen Thymus und Rachitis ziehen zu können geglaubt hat.

Es ist nach meiner Meinung einer der ungeheuerlichsten Trug- und Fehlschlüsse aus jenen Tierexperimenten die Annahme gewesen, die menschliche Rachitis entstehe infolge mangelhafter Thymusfunktion. Niemals habe ich die leiseste Möglichkeit und Berechtigung einer solchen Annahme in den Erfahrungen der menschlichen Pathologie gegeben gesehen und ich muß offen gestehen, daß ich es unbegreiflich und im Interesse der Wahrheit für sehr bedauerlich halte, daß jener nun schon seit einigen Jahren lebenden und mehr als einmal betonten Annahme weder von Kinderärzten noch von pathologischen Anatomen mit der notwendigen Energie entgegengetreten ist. Oder sollte auch hier Schweigen eine Antwort sein? Ich selbst kann hier nur noch einmal wie an vielen Stellen meiner Thymusarbeiten die Behauptung aufstellen, daß *Rachitis ätiologisch nichts zu tun hat mit der mangelhaften Funktion der Thymusdrüse.* Bei unkomplizierter Rachitis gut genährter und pastöser Kinder finden wir nicht nur keine kleine, sondern ganz im Gegenteil eine große Thymusdrüse, deren Gewicht sich an der oberen Grenze der physiologischen Variationsbreite bewegt und auch über sie hinausgeht. Ist die Rachitis mit anderen krankhaften Prozessen vergesellschaftet, so ist Größe und Gewicht der Thymusdrüse um so kleiner, je bedeutsamer und langdauernder die Komplikation und je schlechter der allgemeine Ernährungszustand ist. Wie die Rachitis unabhängig von der Thymusdrüse ist, so auch diese von der Rachitis; ihr sind eigene Gesetze geschrieben, durch die ihr Verhalten bestimmt wird. Die Pathologie



des Menschen liefert auch nicht den Schatten eines Beweises für die Folgerungen, die man aus den Experimenten gezogen hat, und es war mehr als ihr Zwang antun, als man unbewiesene Behauptungen an der Hand sich schön machender Fälle einer Theorie zu Liebe aufstellte.

In mir selbst hat sich im Laufe meiner Studien immer mehr die Hoffnung und der Eindruck gefestigt, als könne ich den Kernpunkt des Problems dann am besten im Auge behalten, wenn ich die Thymusdrüse als Teil eines ganzen Systems, des polyglandulären endokrinen Apparates auffaßte. Ich denke an anderer Stelle hierüber eingehendere Betrachtungen anzustellen. In diesem Apparat sehe ich eine in das Nervensystem eingeschaltete Vorrichtung, die besonders in den Jugendjahren, aber auch während des ganzen weiteren Lebens einen regulatorischen, erst mehr Richtung und Maß gebenden, dann mehr ausgleichenden Einfluß auf den ganzen Organismus und Ablauf seiner Funktionen übt. In seiner Gesamtheit bestimmt er den dem Organismus seit dem Augenblicke der Keimzellenvereinigung immanenten Wesenszustand, den wir als Konstitution bezeichnen. Wie ein Ganzes auf das Ganze wirkt, können wir leicht genug erkennen und feststellen. Denken wir doch nur an die gewaltige Umstimmung des Organismus bei Ausfall der inneren Keimdrüsenfunktion, an die Alteration der verschiedensten Organe beim A-, Hypo- und Dysthyreoidismus, an die ganze Zahl der Organveränderungen bei der durch Hypophysenläsion bedingten Akromegalie! Dabei können wir dann sogleich auch beobachten, daß wohl so gut wie nie eine innersekretorische Drüse allein sich verändert zeigt, sondern die Störung der einen fast mit Notwendigkeit eine solche der anderen oder mehrerer und gar aller im Gefolge hat. Wir werden also auch erwarten und annehmen dürfen, daß diese sekundäre gewebliche Veränderung mit Modifikationen der Funktion einhergeht, die sich bald noch im Rahmen einer physiologischen Wirkungsweise halten, bald aber auch aphysiologisch und selbst ausgesprochen krankhaft sind. Das näher auszuführen, würde mich hier zu weit führen, wo es mir nur darauf ankommt zu zeigen, wie sehr die endokrinen Drüsen zusammengehören, miteinander arbeiten und wirken, wie die Räder eines Werkes ineinander greifen, um den gesetzmäßigen Ablauf wichtigster Lebensvorgänge zu bestimmen. Aus dieser Vorstellung heraus müssen wir die Störung oder den Ausfall jeder einzelnen innersekretorischen Drüse beurteilen, die jedesmal die Störung einer Vielheit bedeuten.



Nun bedarf es ja kaum besonderer Ausführungen, daß natürlich jedes einzelne endokrine Organ seine bestimmten Aufgaben hat, die wir in mehr oder minder klarer Weise bestimmen und auch beweisen können. Das eine sichert die Stetigkeit, das andere die Proportioniertheit des Wachstums, dieses gibt mächtige Impulse, wo jenes das Hinausschießen über gewisse Grenzen verhindert, hier wird die geschlechtliche Differenzierung, dort der den Organismus beherrschende Tonus bestimmt. So ist selbst das kleinste der so spät erst in ihrer hohen Bedeutung erkannten endokrinen Organe wirksam und auch die Thymusdrüse muß also eine ganz spezifische Funktion besitzen. Welcher Art mag die nun sein?

Neben meinen Thymusversuchen an Affen, Hunden, Katzen, Kaninchen und Ratten habe ich mich schon frühzeitig solchen an Kaltblütern zugewandt und dazu verschiedene Batrachierlarven und die bekannte neotenische Molchform, die wir als Axolotl ja in unseren Aquarien gut kennen, benutzt. Die auf breiter Basis jahrelang durchgeführten Versuche, die allerdings nicht dem Thymusstudium allein, sondern umfassenderen Gedanken dienten, haben leider von mir immer nur kurz gestreift werden können und Mangel an Zeit hat mich stets an der Aufarbeitung des reichlich angewachsenen, eine sehr klare Sprache führenden Materials verhindert, doch bereite ich jetzt eine größere Abhandlung darüber vor. Inzwischen ist mancherlei über Versuche gleicher oder ähnlicher Art geschrieben worden. Die grundlegende Abhandlung aber, die auch mir die Anregung zu meinen Versuchen gab, ist die *Gudernatschs* über den Einfluß bestimmter Organfütterung auf Wachstum und Differenzierung der Kaulquappen. Dazu ist dann allerdings gekommen, daß ich in meinem mehrjährigen Assistenten *L. Adler* einen Mitarbeiter fand, der die Technik der Exstirpation endokriner Organe auf große Höhe brachte und in einigen seiner sehr bemerkenswerten Aufsätze wertvolle Beiträge zu der uns beschäftigenden Frage geliefert hat.

Was die Thymuswirkung anbetrifft, die uns hier allein beschäftigt, so konnte *Gudernatsch* feststellen, daß thymusgefütterte Tiere ein abnorm schnelles Wachstum zeigen, während die Metamorphose sich dafür verzögert oder gar gänzlich ausbleibt. Diese Resultate sind seither von *Romeis* und *Stettner* vollauf bestätigt worden mit der Ergänzung, daß bei Thymusfütterung auch der Ablauf regenerativer Vorgänge, allerdings auf Kosten der Schnelligkeit des Gesamtwachstums, beschleunigt wird. Andererseits darf hier vielleicht die Beobachtung *Stettners*, daß die Thymusdrüse

älterer Rinder sich wenig wirksam zeigt, deshalb besonders hervorgehoben werden, weil das vollkommen den Vorstellungen entspricht, die wir uns schon längst von der funktionellen Aufgabe der Thymusdrüse gebildet haben. Die Thymusdrüse ist ein Organ des kindlichen Organismus, in dem sie sich in Vollwertigkeit anatomisch zeigt und also wohl auch voll wirksam ist, während sie zwar während des ganzen Lebens bestehen bleibt, aber nach der vollendeten Geschlechtsreife ihre Bedeutung mehr und mehr verliert und wohl gar einbüßt. Wer also Fütterungsversuche mit dem Organ anstellen will, um seine Wirkung kennen zu lernen, muß die Drüse möglichst junger Tiere von noch vollem physiologischem Werte benutzen.

Ich selbst habe mit pulverisierter Kalbsthymus gearbeitet, die mir *Merck* (Darmstadt) hergestellt hat. Das Ergebnis der Fütterungsversuche, die natürlich unter allen Kautelen stattfanden, war stets das gleiche. Die Versuchstiere wachsen schneller als die ursprünglich gleichgroßen Kontrollarven aus demselben Laich, zeigen dunkle Farbe, wachsen allmählich zu Riesenkaulquappen heran, die entweder keine Spur oder nur die allerersten Anfänge einer Metamorphose zeigen, wenn die Kontrollgeschwister schon sich in kleine Fröschchen umgebildet haben. Man kann sich kaum einen größeren Gegensatz denken als den zwischen den kleinen Fröschen und den riesigen Kaulquappen, die aus einem Laich hervorgegangen sind. Wo übrigens bei letzteren die Metamorphose mit dem Auspressen ganz feiner Stummel an Stelle der Hinterextremitäten einsetzt, geht sie kaum weiter und scheint meist ganz zum Stillstand zu kommen, wenn die Ernährung die gleiche bleibt. Die Tiere sind sehr träge, man kann sich aber leicht davon überzeugen, daß sie bei Erregung sehr lebhaft werden. Die von *Stettner* erwähnten Verkrümmungen des Ruderschwanzes habe auch ich oftmals beobachtet, aber ich muß mich sehr entschieden gegen die Erklärung dieser Erscheinung durch *Stettner* wenden. Er meint, sie sei nur zu verstehen aus einem mangelhaften Aufban des Knochensystems, das infolge abnormer Weichheit dem Muskelzug nachgebe, und scheut sich nicht, von einer im Endergebnis der rachitischen nahestehenden Kochenveränderung zu sprechen. Merkwürdig, wie bei den Experimentatoren eine förmliche Sucht zu bestehen scheint, Thymus und Rachitis in enge Beziehungen zu bringen, wobei der eine im Zuviel, der andere ganz im Gegenteil ein Zuwenig an Thymuswirkung für maßgebend hält. Mit *Stettners* Anschauungen können wir uns aber schnell abfinden, da seine

Voraussetzung, im Ruderschwanz der Kaulquappe finde sich Knochensubstanz oder auch nur Kalkabsorption, hinfällig ist. Ich selbst vermeide vorerst jeden Versuch einer Erklärung und begnüge mich damit zu betonen, daß ich nicht selten eine Asymmetrie des Leibesendes gesehen zu haben glaube, deren Zustandekommen uns hier nicht weiter zu interessieren braucht.

Das Ergebnis dieser Fütterungsversuche an Kaulquappen ist ein sehr eindeutiges. *Die Thymusdrüse fördert das Wachstum,* und zwar, wie ich im Gegensatz zu *Stettner* betonen muß, *das proportionierte* Wachstum. Meine Versuchstiere sind bedeutend größer geworden als die *Stettners* und verdienten wirklich den Namen der Riesenquappen, aber niemals habe ich gefunden, daß man sie mit einem gedrungenen Rachitiker vergleichen könne. Man darf eben nicht vergessen, daß der Quappenleib in allen Dimensionen wächst und auch der Schwanz dicker und kräftiger wird, während bei zunehmender Größe der Mangel der Extremitäten das Mißgeformte der unnatürlichen Erscheinung deutlich werden läßt.

Nun sind in meinem Institute aber auch Versuche entgegengesetzter Art in großer Zahl ausgeführt worden, indem Kaulquappen und kleinen Axolotln die Thymus exstirpiert wurde. Über Versuche an Batrachierlarven hat *Adler* berichtet. Aus ihnen ging damals hervor, daß der Thymusausfall weder das Wachstum noch die Metamorphose beeinträchtigt, es kamen aber trotz der Verwendung von Hunderten von Temporarialarven bei den äußerst schwierigen Versuchsbedingungen für die Beurteilung schließlich nur ganz einzelne Tiere in Betracht und boten noch dazu eine so weitgehende Alteration anderer endokriner Drüsen, daß man sich über die Beeinflussung des Wachstums nur sehr vorsichtig äußern konnte. Ich selbst habe dafür an Axolotln um so deutlichere Resultate erzielt. Die thymektomierten Tiere blieben im Wachstum gegenüber den aus gleichem Laich stammenden Kontrolltieren ganz auffällig zurück, entwickelten sich weiterhin nur zögernd und zeigten grazilere Formen als die Normaltiere. Also auch hier blieben die Proportionen gewahrt, die Wachstumshemmung war eine gleichmäßig den ganzen Organismus treffende. So können wir also sagen, daß *Ausfall der Thymusdrüse eine Hemmung des proportionierten, allgemeinen Körperwachstums bedingt.*

Derartige Versuche an Kaltblütern, die freilich zugleich auch viel mühsamer sind, reden nach meiner Überzeugung eine wesentlich deutlichere, klarere Sprache als solche an hochorganisierten Warmblütern. Je früher es gelingt, die kleinen Larven in den Ver-

such einzustellen, um so mehr nähert man sich dem Ideal der völligen Elimination eines Organes und der ab ovo wirksamen Umstellung des innersekretorischen Chemismus eines Lebewesens mit bestimmt gerichteter Entwicklungstendenz, die wir kennen und in ihren Abartungen leidlich richtig zu beurteilen hoffen dürfen. Zeigen uns diese Versuche aber, daß jede endokrine Drüse den Organismus in etwas anderer Weise beeinflußt, ihre besonderen Aufgaben hat, so andererseits auch das, daß jede Störung einer innersekretorischen Organfunktion eine mehr oder weniger erhebliche Alteration anderer endokriner Drüsen nach sich zieht, in deren Mittelpunkt namentlich die Schilddrüse und die Keimdrüsen zu stehen scheinen. Ob histogenetisch einander nahestehende Organe vikariierend für einander eintreten können, ob ein vollkommener Ersatz einer Organfunktion möglich ist, läßt sich schwer entscheiden und ist nach meinem Dafürhalten aber höchst unwahrscheinlich. Das dürfte besonders für das zwischen Thymus und Schilddrüse obwaltende Verhältnis zutreffen. *Adler* hat zwar zeigen können, daß nach Thymusexstirpation die Schilddrüse ganz auffällige, an Basedowschilddrüsen erinnernde Veränderungen erfährt, aber ich glaube nicht, daß wir hier den Ausdruck eines Synergismus mit der Thymusdrüse vor uns haben. Dazu sind die Funktionen der Schilddrüse, wie sie sich im Kaltblüterexperiment dartun lassen, zu verschieden von denen der Thymusdrüse, denn während letztere reines Wachstumsorgan ist, ist die Schilddrüse das Organ der Metamorphose. Es gibt kaum einen prägnanteren Unterschied als den, daß Thymusfütterung das Wachstum steigert unter Hemmung der Metamorphose, während Schilddrüsenfütterung ersteres hemmt und letztere beschleunigt. Der neotenische Siredon pisciformis lebt als büschelkiementragende Larvenform dauernd im Wasser, ist in ihr sozusagen artfest geworden, nur wenig als Nahrung gegebene Schilddrüsensubstanz wandelt ihn sofort in eine Molchform um, vollendet also — das Wort cum grano salis genommen — die natürliche Entwicklung des Tieres. Darüber werde ich mich an anderer Stelle eingehend äußern.

Da Thymus und Schilddrüse zu den Organen gehören, die in der Reihe der Wirbeltiere in gesetzmäßiger Konstanz und Genese vorkommen, so ist es gewiß nicht unrichtig, wie beispielsweise *Basch* aus den Versuchen *Gudernatschs* folgert, ganz allgemein aus Kaltblüterversuchen der oben beschriebenen Art Schlüsse für den Menschen zu ziehen. Wir könnten dann die Thymus kurz als *Wachstumsorgan* bezeichnen. Und spricht nicht alles für diese



Annahme? In anatomischer und daher wohl auch funktioneller Vollwertigkeit treffen wir das Organ während der Kindheitsperiode und darüber hinaus höchstens noch bis zum Abschluß der Körperreife. Ich selbst habe stets den Eindruck gewonnen, als habe die Thymusdrüse den Kulminationspunkt ihrer physiologischen Bedeutung mit Eintritt der Pubertät überschritten, und habe mir vorgestellt, daß jetzt die Wirkung der Keimdrüsen mehr und mehr an ihre Stelle trete. Sicher jedenfalls verfällt mit beendetem Wachstum die Thymusdrüse schnell der physiologischen Involution. Müssen wir da nicht glauben, das Organ habe dann seine Aufgabe erfüllt, dieser offenkundige, einer ganz bestimmten Lebensphase des Individuums entsprechende Hochstand des anatomisch-funktionellen Organverhaltens, dieser gesetzmäßig zu bestimmtem Termin einsetzende Organschwund lasse nur einen Zusammenhang mit dem Lebensvorgang zu, den wir in gleicher Periode ablaufen sehen? Das ist aber das proportionierte (die bekannten geringfügigen Schwankungen sind unwesentlich) Wachstum.

Basch hat gemeint, Thymus und Schilddrüse seien beide Wachstumsorgane und anfangs überwiege die Thymuswirkung, die sich dann erschöpfe und dauernd von der Schilddrüse an Bedeutung übertroffen werde. Weil wir mehr von der Schilddrüse und ihrer Pathologie wissen, kann man vielleicht zu einem solchen Schlusse kommen, den ich nicht für richtig halte. Solange die Thymus vollwertig im Organismus besteht, muß sie auch eine vollwertige Aufgabe haben, kann die Schilddrüse nur neben ihr wirken, und zwar anders, da sich die Natur den Luxus zweier gleich wirkender endokriner Organe ganz bestimmt nicht geleistet hat.

Nach meiner Ansicht wirkt die Schilddrüse im Sinne gewisser Differenzierungen ebenso wie sie bestimmend für den Ablauf der Metamorphose bei Kaltblütern ist. Daß sie auch auf das Wachstum Einfluß übt, soll nicht geleugnet werden, aber niemand wird die Schilddrüse so wie die Thymus für ein Organ der Kindheit halten können und sollte ihr daher auch kein Übergewicht der Beeinflussung des charakteristischsten Kindheitsvorganges, des Körperwachstums, über die Thymusdrüse zusprechen. In der Beurteilung der funktionellen Bedeutung beider Organe bedeutet es mir einen Kernpunkt, daß das eine nur vollwertig in der Frühperiode des Lebens, das andere aber während des ganzen Lebens ist. So sehr ist die Thymusdrüse als Organ dieser Frühperiode des Wachstums gekennzeichnet, daß wir sagen dürfen, es handle sich immer um einen pathologischen Zustand, wenn wir sie noch jenseits der



Wachstumsepoche voll- oder gar überwertig antreffen. Und dann sehen wir so recht, wie auch die Thymusdrüse als Teil eines ganzen Systems in ihm wirkt und leidet. Bei Läsionen und Störungen der Hypophyse, der Schilddrüse, der Nebennieren, der Genitalien begegnen wir dem Thymus magnus; bald ist er primär, bald sekundär, immer aber ist der abnorme Zustand mit einem solchen anderer endokriner Drüsen verbunden.

Es bedeutet für unsere Kenntnisse über das endokrine System und die Thymusdrüse im besonderen aber eine große Lücke, daß wir alle diese Beobachtungen im wesentlichen am erwachsenen Organismus gemacht haben. Im Körper des Kindes treten die Veränderungen des endokrinen Systems überhaupt zurück, weil wichtige Teile wie z. B. die Keimdrüsen noch nicht vollwertig sind und die ganze Ansprechbarkeit des Systems anscheinend noch nicht so hoch wie beim Erwachsenen ist. In geeigneten Fällen wie solchen von angeborenem Schilddrüsenmangel ist wohl auch auf die in Frage stehenden Veränderungen noch nicht genug geachtet worden. Die Thymus aber ist immer da und bei gut genährten Kindern vollwertig, von Persistenz und Reviveszenz kann nicht gesprochen werden und Fälle von Thymushyperplasie haben zwar auch Alterationen an anderen endokrinen Drüsen gezeigt, aber noch niemals uns Aufschluß über die physiologische Funktion des Organs zu geben vermocht.

Wir wissen nichts von besonders lebhaftem Wachstum bei abnorm großer Thymusdrüse, nichts von Wachstumshemmungen bei Thymusaplasie, weil solche eben noch nie bei einem Kinde von auch noch so kurzer Lebensdauer festgestellt worden ist. Kurzum, die menschliche Pathologie läßt uns vollständig im Stich, wenn wir die Resultate des Tierversuches in ihr bestätigt und beweiskräftig erhärtet sehen wollen. Ob dieses Ignoramus ein dauerndes bleiben wird, läßt sich heute nicht sagen.

Im Laufe der Jahre hat sich mir aber doch wiederholt ein Gedanke aufgedrängt, der sich vielleicht auf sozusagen menschenexperimentellem Wege näher prüfen ließe.

In meinen Thymusstudien habe ich stets darauf aufmerksam gemacht, daß das Organgewicht so sehr dem allgemeinen Ernährungszustande parallel geht, daß die Thymusdrüse fast ein Gradmesser für ihn ist. Bei einem gut genährten, nicht längere Zeit und schwer krank gewesenen Kinde findet man unter allen Umständen eine Thymusdrüse von hohem, an der oberen Grenze der Variationsbreite gelegenem Gewicht und umgekehrt kann man mit un-

bedingter Sicherheit aus einer vorgelegten vollwertigen Thymusdrüse stets den Schluß ziehen, sie müsse von einem gut genährten, nicht längerem Siechtum erlegenen Kinde stammen. Das Organ reagiert offenbar sehr fein mit Veränderungen, die wir als pathologische Involution bezeichnen, auf Schädigungen des Organismus und wird in höchstem Grade atrophisch bei chronischen, mit allgemeiner Abzehrung einhergehenden Krankheiten. Hierher gehören namentlich auch alimentäre Intoxikationen. Andererseits muß betont werden, daß die Thymusdrüse in hohem Grade regenerationsfähig ist, was sich histologisch leicht beweisen läßt.

Nun gibt es Fälle, in denen die zur Thymusatrophie führende Krankheit vollständig abgelaufen ist und dennoch die Kinder sich nur schlecht oder gar nicht erholen können. Manche Kinder gedeihen überhaupt nicht recht, ohne daß man dafür eine gute Erklärung zu geben weiß, bis man schließlich doch von einer durchgemachten, aber wenig beachteten Krankheit hört. Am verhängnisvollsten erscheinen die Nährschäden, alimentäre Intoxikationen, Acidosen und ähnlich benannte Affektionen der Säuglinge, von denen sich viele auch nach erfolgreicher Behandlung des Grundübels nie mehr erholen. Am Sektionstisch ist man dann oft durch die Geringfügigkeit des Befundes überrascht. Die Bronchiolitiden und ihnen folgenden Lungenaffektionen sind offenbar rein sekundärer Natur und nicht selten muß die Antwort auf die Frage unbefriedigend bleiben, warum denn solche Kinder nicht mehr die Kraft zu größerer Widerstandsfähigkeit und Lebensenergie finden konnten.

Wenn man nun dem Gedanken nachgeht, daß die Thymusdrüse das Körperwachstum, die Energie des Stoffansatzes in den Geweben und Organen beherrscht, so kann man zu der Vorstellung kommen, es finde vielleicht das Organ bei gewissen Graden pathologischer Involution und dem Darniederliegen aller Funktionen nicht die rechte Kraft, sich schnell zu regenerieren und seinen physiologischen Aufgaben wieder ganz gerecht zu werden. So könnte im Organismus eine Art von Circulus vitiosus entstehen: durch irgendeine Krankheit atrophiert die Thymusdrüse, deren Regeneration und Neubelebung kann nach Behebung des Primärleidens nicht schnell genug einsetzen, der Organismus muß der spezifischen vollen Organfunktion länger entbehren, wird empfänglich für allerlei sekundäre Schädigungen, die nun ihrerseits wiederum den Körper schwächen und der Thymusdrüse jede Möglichkeit der Erholung nehmen. In solchen Fällen scheint mir nach rein



theoretischen Erwägungen die organotherapeutische Verwendung von Thymussubstanz angebracht, die sich mit der von *Merck* hergestellten pulverisierten Kalbsthymus leicht bewerkstelligen läßt. Ich rege daher bei den Kinderärzten einen Versuch nach dieser Richtung hin an, der sich um so unbedenklicher durchführen läßt, als Thymussubstanz bei Verfütterung an Warmblüter sich nach meinen Beobachtungen als ganz gefahrlos herausgestellt hat. Natürlich muß man die zur Behandlung geeigneten Fälle auswählen, aber ich würde mich gar nicht wundern, wenn die Erfolge auch bei eng lokalisierter und klinisch latenter Tuberkulose und vielleicht auch bei kongenital luetischen Kindern günstige wären, weil eben auch diese Affektionen die Thymusdrüse schwer schädigen und die Unterstützung der darniederliegenden Organfunktion die Widerstandskraft des Organismus heben könnte. Vorerst aber kommen Versuche in Betracht an Kindern, die frei von solchen Affektionen sind, damit sich ein klares Urteil bilden lasse. Die Erfahrungen und Beobachtungen des Tierexperimentes besonders an Kaltblüterlarven lassen sie nicht aussichtslos erscheinen.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,
Privatdozent an der Universität Berlin.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselkrankheiten.

Über Rachitis. V. Stoffwechselheilung und klinische Heilung. Von *E. Schloß.* (Aus dem Großen Friedrichs-Waisenhause der Stadt Berlin in Rummelsburg.) Berl. klin. Woch. 1916. S. 1391.

Ein Vergleich der artefiziellen Beeinflussung des Stoffwechsels, z. B. durch den Lebertran, mit dem Stoffwechsel bei spontaner Heilung ergibt einen bedeutsamen Unterschied. Während bei der artefiziellen Heilung der Schwerpunkt im Darm liegt, liegt er bei der spontanen Heilung jenseits des Darmes. Der Lebertran soll demnach nur eine bessere Ausnützung der Nahrung, die Aufnahme ausreichender Mengen von Kalk und Phosphorsäuren bedingen, ohne den Krankheitsprozeß im Knochen direkt zu beeinflussen. Dennoch ist in vielen Fällen die durch Lebertran erzielte Besserung eine nachhaltige.

Der Verfasser betont, daß die klinische Heilung weit längere Zeit in Anspruch nimmt, als im allgemeinen angenommen wird. Dies geht schon aus den großen Kalkmengen hervor, die nötig sind, um das Defizit auszugleichen. So müßten nach der Berechnung des Verf. bei leichter, beginnender Erkrankung in 100 Tagen 45 g Kalk zugeführt werden, um in dieser Zeit eine Heilung der Stoffwechselstörung zu erzielen. Die Krankheit kann übrigens klinisch schon zu einer Zeit geheilt erscheinen, wo das Defizit an Kalk und Phosphorsäure noch nicht gedeckt ist. Der Heilungsvorgang läßt sich am besten an der Craniotabes des Schädels verfolgen; auf die Größenabnahme der großen Fontanelle legt Verf. weniger Wert. Der Rosenkranz und die Epiphysenauftreibungen sollen sehr viel Kalk aufnehmen, ohne daß klinisch etwas davon zu bemerken ist. Verf. hat nie Spontanheilung einer klinisch manifesten Rachitis ohne Änderung der äußeren Ernährungs- und Pflegebedingungen gesehen. Ferner warnt er davor, mit der Behandlung zu früh aufzuhören, da die Rachitis viel mehr zu Exazerbationen neige, als gewöhnlich angenommen wird und befürwortet deshalb eine in den ersten 2—3 Wintern kontinuierlich fortgesetzte Behandlung. *Rhonheimer.*

Diabetes mellitus im Kindesalter. Von *H. Kleinschmidt.* (Universitäts-Kinderklinik Berlin.) Med. Klin. 1916. No. 49.

Dieser kurze aber um so inhaltsreichere Artikel gibt ein anschauliches Bild von der Eigenart des kindlichen Diabetes und seiner Behandlung. Die bisherige Ansicht, daß der Diabetes im Kindesalter immer ein schwerer, unaufhaltbarer ist, wird vom Verf. dahin korrigiert, daß auch im Kindesalter jene leichte Form vorkommt, bei der sich die Glykosurie durch diätetische Maßnahmen beseitigen läßt. Die Eigenart und damit der Ernst des Kinderdiabetes beruht vielmehr darauf, daß der Übergang von der leichten Form in die schwere viel rapider eintreten kann als bei Erwachsenen.



Die Ursache hierfür könnte in dem relativ kleinen Alkalibestand des kindlichen Organismus zu suchen sein, der es unter Umständen in kürzester Zeit zu schwerer Acidose kommen läßt. Die gerade deshalb so wichtige frühzeitige Erkennung des Kinderdiabetes ist nur möglich, wenn in jedem Falle wie beim Erwachsenen auch beim Kinde bei jeder allgemeinen Untersuchung auch eine Zuckeruntersuchung des Urins vorgenommen wird. Die Behandlung entspricht im Prinzip der beim Erwachsenen üblichen: Qualitative *und quantitative* Regelung der Nahrung. Quantitativ auf Grund des Kalorienbedarfs, der zwischen den Grenzwerten 35 Kalorien pro Kilogramm Erwachsener; 70 Kalorien pro Kilogramm 1 jähriges Kind sich berechnen läßt, wobei die durch den Zuckerverlust bedingte Kalorienschmälerung nicht außer acht gelassen werden darf. Die qualitative Regelung geschieht in der Weise, daß man dem älteren Kinde ca. 2 g, dem jüngeren 3 g Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht in Form von Fleisch, Ei und Käse zuteilt, an Kohlehydraten reichlich Gemüse, Obst und zunächst noch 100 g Brot bezw. Kartoffeln oder Haferflocken läßt, um den an notwendigen Kalorien noch fehlenden Rest durch Fett, in erster Linie Butter zu ergänzen. Durch langsame Verminderung der Kohlehydratration wird dann die Toleranzgrenze festgestellt. Verf. weist darauf hin, wie sehr die Durchführbarkeit einer solchen Ernährungskur beim Kinde abhängig ist von seiner Erziehung. Verf. verfügt nun über verschiedene Fälle, wo bei relativ hohen Kohlehydratgaben Zuckerfreiheit des Urins bestand. Die Neigung zum Rezidivieren der Glykosurie war dagegen in keinem der Fälle zum Schwinden zu bringen. Psychische sowohl wie vor allem physische Noxen können eine Glykosurie wieder hervorrufen. Der Einfluß leichter Erkrankungen, wie Nasenrachenkatarrh, Parotitis, Parulis oder ein Durchfall auf den Verlauf des Diabetes beim Kinde ist nicht hoch genug einzuschätzen. Besonders eine Häufung derartiger Störungen und das dadurch bedingte stete Wiederauftreten der Glykosurie führt allmählich zu bedenklicher Verminderung der Toleranz. Für die mittelschweren Fälle sind besondere Maßnahmen nötig, um durch einfache Beschränkung oder vorübergehende Ausschaltung der Kohlehydrate den Kranken zuckerfrei zu machen: Bettruhe, genaueste Dosierung des Gesamtkostmaßes, insbesondere auch der Eiweißzufuhr, wobei man sich wenigstens vorübergehend gezwungen sieht, die Eiweißmenge in der Nahrung noch mehr zu beschränken, da auch das Eiweiß als Zuckerbildner in Betracht kommt. Das geschieht am besten durch etwa wöchentlich einmal zwischen strenge Kost mit 40 bis 50 g Diabetikerbrot eingeschaltete Gemüsetage nach *v. Noorden*, wobei Fett in ausgiebigem Maße gewährt, die Kohlehydrate aber nur in Form von Gemüse, Eiweiß im Eigelb nur dargereicht werden. Genügt dies noch nicht, oder tritt im Gefolge der Kohlehydratbeschränkung Acidose ein, so sind die zwischen Gemüsetage eingeschalteten Hafertage, die *v. Noorden* selbst für den Kinderdiabetes empfiehlt, am Platze. Die schweren und schwersten Fälle endlich erfordern neben dem Vermeiden allzureichlichen Kohlehydratgebrauchs vor allem die Bekämpfung der Acidose durch große Alkaligaben, wobei das Natrium bicarbonicum oder Natrium und Kalium citricum āā bevorzugt wird. Sogar eine prophylaktische Darreichung, solange der Urin sauer ist, wird empfohlen. Von der noch ungeklärten Ätiologie der Erkrankung glaubt Verf. sich die richtige Vorstellung in der Weise machen zu können, daß er das Versagen eines bestimmten Organs oder Organsystems



annimmt, das durch angeborene Anlage nur eine beschränkte Lebensdauer besitzt. *Benfey.*

Einige Bemerkungen über Skorbut und Ernährungsfragen im Kriege. Von *H. Boral.* Med. Klin. 1917. No. 4.

Die von dem Verf. beobachteten Fälle unter den Soldaten zeigten klinisch die größte Ähnlichkeit mit der *Barlow*schen Krankheit.

Benfey.

Die ulcero-gangränösen Stomatitisformen des Skorbuts. Von. *Th. Zlocisti*-Berlin. (Aus dem Lazarett der 1. Abordnung der deutschen Vereine vom Roten Kreuz in der Türkei.) Med. Klin. 1916. No. 46.

Verf. hat das Salvarsan bei der obigen Erkrankung mit Erfolg angewendet. Ferner ist er zu dem Ergebnis gekommen, daß bei der Noma, die ihren Ausgang von der Mucosa nimmt, durch das regelmäßig beim Auftreten der ersten gangränös-stomatitischen Erscheinungen angewendete Salvarsan ein wesentlicher schädigender Faktor beseitigt wird, dergestalt, daß unter Umständen nur die mechanisch-konsekutiven Nekrosen restieren. Therapeutische Erwartungen sind nur an große Dosen (Neosalvarsan 0,9 g) zu knüpfen. *Benfey.*

VIII. Vergiftungen.

Ein Fall von Bromoformvergiftung. Von *Rattner*-Wildau. Dtsch. med. Woch. 1916. No. 28.

Vierjähriger Knabe hatte ungefähr 1 ccm Bromoform getrunken. Bald darauf Bewußtlosigkeit, Zyanose, kaum fühlbarer, frequenter Puls. Therapie: Kampher, starker Kaffee, kalte Übergießungen. Nach drei Stunden, nachdem Erbrechen erfolgt war, völlige Erholung.

Erich Klose.

Über Botulismus. Von Kinderarzt Dr. *Schede.* Med. Klin. 1916. No. 50.

Auf der *Umber*schen Abteilung des Westender Krankenhauses wurden 3 Fälle von Botulismus beobachtet, die eine Mutter und 2 Söhne im Alter 12 und 10 Jahren betrafen. Verursacht wurde die Erkrankung durch rohen Schinken. Bemerkenswert ist, daß der Vater, der am meisten davon gegessen, in keiner Weise erkrankte. Der Mutter war der Schinken nicht mehr ganz einwandfrei vorgekommen. Während die Mutter und der ältere Sohn zum Exitus kamen, trat bei dem jüngeren völlige Genesung ein. Der Beginn der Erkrankung war bei allen gleichmäßig ungefähr 18 Stunden nach Genuß des Schinkens mit Übelkeit und Erbrechen. Durchfall bestand nicht, im Gegenteil eine vielleicht durch Vaguslähmung bedingte Obstipation. Die nun auftretenden Krankheitserscheinungen geben das Bild einer vorwiegend bulbären Erkrankung, und zwar der motorischen und sekretorischen Regionen. Es waren affiziert die Kerne des III., IV., VI., VII., IX., X., XII. Hirnnervenpaares, dazu kam noch eine Beteiligung motorischer Zentren im Rückenmark und des lebenswichtigem Atmungszentrums. Trockenheit im Munde, Heiserkeit, Doppeltsehen, Schluck- und Sprachstörungen, Sekretionsstörungen bei allgemeiner schwerster Prostration. Luftmangel nur in einem Falle. Das Sensorium war immer frei, die Sensibilität nicht gestört. Objektiv waren nachweisbar: Pupillenerweiterung und Starre, Akkommodationslähmung, Augenmuskel-, Gaumensegelparesen, Schluck-



und Kehlkopfparesen oder Lähmungen. Zweimal wurde außerdem Beteiligung des Facialis in stärkerem Maße, als in der Schlaffheit der mimischen Muskulatur zum Ausdruck kam, beobachtet. Die Zungenmuskulatur war einmal ganz, ein anderes Mal nur einseitig von der Lähmung betroffen. In einem Falle bestand eine Parese des Sphinkter und Detrusor urinae. Die Patellarreflexe fehlten stets. In den beiden letal endenden Fällen ergriff die Erkrankung das Atmungszentrum. Ohne Dyspnoe, da während des allmählichen Sistierens der Zwerchfellatmung die auxiliären Atmungsmuskeln bei der bestehenden Insuffizienz des Zentrums nicht in Anspruch genommen wurden, trat der Tod durch Atmungsstillstand ein, während das Herz noch weiter schlug.

Da die Ursache der Krankheit in dem von dem Bacillus Botulinus erzeugten Toxin zu suchen ist, hat man ein antitoxisches Serum hergestellt, das in diesen Fällen wegen der Unmöglichkeit, es zu beschaffen, nicht angewendet werden konnte. Diphtherieserum, dem die gleiche Wirkung nachgerühmt wird, wurde in zwei Fällen erfolglos angewendet. Da es immer zur Hand ist, wird aber ein Versuch damit in jedem Falle empfohlen. Gegen die Lähmungen wird Strychnin, zur Behebung der Trockenheit der Schleimhäute Pilocarpin in Frage kommen, doch da das letztere Mittel wegen Hervorrufung übergroßer Schleimsekretion in die Luftwege in zwei Fällen bedrohlich wirkte, wird vor großen Dosen gewarnt. Gegen die Obstipation kommen Klysmen, zur Entfernung letzter Reste des giftigen Nahrungsmittels Magenspülungen auch noch längere Zeit nach der Vergiftung in Betracht. Faradisation und Massage können angewendet worden, Sauerstoff wurde bei beginnender Atemlähmung wohltuend empfunden. Jodkali wird von anderer Seite auf Grund der Ähnlichkeit des Botulismus mit der sogenannten Geburtsparalyse der Kinder, bei der es wirksam ist, empfohlen. Da das Toxin durch gründliches Kochen zugrunde geht, ist prophylaktisch das Kochen aller verdächtigen Fleischwaren oder Konserven (z. B. Bohnenkonserven) vorzunehmen. *Benfey.*

IX. Nervensystem.

Vaganten. Von *M. Tramer.* Ztschr. f. Neurol. Bd. 35. H. 1—2.

Verf. hat in einer Wanderherberge eingehende, interessante Untersuchungen an über 100 Landstreichern gemacht, die nicht nur wegen ihres allgemein sozial-psychologischen Wertes, sondern auch aus dem Grunde an dieser Stelle Erwähnung finden sollen, weil in 75 pCt. der Vaganten der Beginn des „Walzens" in das jugendliche Alter fällt. Die überwiegende Mehrzahl dieser Menschen war psychisch abnorm. Es befanden sich unter ihnen Imbecille, Debile, Leute mit Dementia praecox, mit Manie, Melancholie, sehr zahlreiche zum Teil schwere Psychopathen, Neurastheniker, Alkoholiker, Epileptiker. Eine große Zahl der Vaganten ist mit Alkoholismus väterlicherseits belastet. Die psychische Erkrankung bestand zumeist früher als das Herumstreichen. Man kann die Vaganten in 3 Gruppen einteilen: 1. Arbeitswanderer, die tatsächlich mehr arbeiten als wandern, nicht betteln, stehlen oder Verbrechen begehen, und die insofern eine gute Prognose geben, als ihnen durch Schaffung geregelter Arbeits- und Ernährungsbedingungen geholfen werden könnte; 2. Wanderarbeiter, denen die Arbeit



nur dazu dient, um sich die Mittel zum Weiterwandern zu schaffen, die also mehr wandern als arbeiten, aber doch die Arbeit unerlaubten Mitteln, sich Geld zu beschaffen, vorziehen: 3. Arbeitsmeider, die gar keine Arbeit suchen und Bettel oder Verbrechen dem rechtmäßigen Gelderwerb vorziehen. Während bei den Wanderarbeitern die Prognose noch eine leidliche ist, erscheint sie bei der letzten Gruppe der Vaganten durchaus ungünstig.

Zappert.

Über das Wesen und die Entstehung hysterischer Krankheitserscheinungen. Von Prof. Dr. *A. Strümpell.* Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. LV. H. 1—3.

Der ausführliche, anregende Aufsatz des berühmten Klinikers enthält eine so klare Darstellung des schwierigen Hysterieproblems, daß seine eingehende Besprechung auch an dieser Stelle gerechtfertigt erscheint.

Als hysterisch bezeichnet der Verf. diejenigen klinischen Erscheinungen einer abnorm gesteigerten oder abnorm veränderten Nervenfunktion, bei denen diese Erscheinungen auf einer Störung der normal geregelten Beziehungen zwischen den Vorgängen des Bewußtseins und der organischen Funktion beruhen. Hysterische Symptome sind psychogen, doch kann die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, daß hier und da primäre somatische Veränderungen den Weg zwischen den Bewußtseinsvorgängen und den organischen Funktionen verlegen. Am klarsten ist die Deutung *motorischer Lähmungen*, bei welchen eine Hemmung der Bewegung durch hemmende Vorstellungnn besteht: Meist durch ein psychisches Trauma bedingt, werden sie durch Angst-, Befürchtungs- und Erwartungsvorstellungen, durch Lust am Kranksein, durch erwartete Vorteile erzeugt und fixiert. Die Grundlage aller hysterischen Erscheinungen ist allerdings die psychopathische Konstitution, welche eine Schwächung der bei normalem Bewußtsein notwendig eintetenden Hemmungen ungehöriger Vorstellungen durch korrekte Vorstellungen zur Folge hat. Auch die Deutung der *hysterischen Kontrakturen* als eine Störung der Beziehungen zwischen psychischen Willensvorgängen und motorischer Innervation ist nicht schwer. Die Bahn ist aber nicht, wie bei der Lähmung durch Willensausfall unterbrochen, sondern durch abnorme Willensinnervation erregt. Freilich darf nicht angenommen werden, daß bei Fixierung dieser Kontrakturen dauernd bewußt willkürliche Innervationen stattfinden, sondern man muß voraussetzen, daß, wie bei Tic, bei der Chorea electrica usw., zuerst willkürliche Impulse dann unabhängig vom Bewußtsein fortdauern. Am schwierigsten ist die Erklärung der *hysterischen Krampfanfälle.* Die ersten Anfälle sind als krankhafte Steigerung eines durch ein psychisches Trauma bedingten körperlichen Reizzustandes noch am leichtesten verständlich. Die Wiederholung muß als eine Folge von Erinnerungsvorstellungen gedeutet werden, wobei schließlich die Bahnen so ausgeschliffen sind, daß auf geringste psychische Anlässe durch fortbestehende konstante Krampfbereitschaft der Anfall ausgelöst wird. In der Regel bleiben bei solchen Anfällen die motorischen Entladungen im Rahmen der willkürlich möglichen Muskelaktionen. In seltenen Fällen gehen die motorischen Äußerungen über das gewöhnliche Maß der Willkürlichkeit hinaus: Hier eine gesteigerte Innervationsfähigkeit vorauszusetzen, ist nicht so befremdlich, da wir ja wissen, daß manche Menschen auch willkürlich die Fähigkeit besitzen, eine Pupille



zu erweitern, eine Gänsehaut zu bekommen oder einzelne Bauchmuskeln zu bewegen. Doch glaubt Verf. nicht, daß ausgesprochene unwillkürliche Symptome, wie Pupillenstarre im Anfall, jähes Erblassen, der Hysterie zugehören, sondern möchte eher ein „hysterisches Äquivalent", eine Hysteroepilepsie annehmen. Auch die *sensiblen und sensorischen* Erscheinungen der Hysterie finden ihre Erklärung in einer Störung der Bahn von den zentripetalen sensiblen Erregungsstellen bis zu dem Gebiete, wo diese Erregung in den psychischen Vorgang der bewußten Empfindung umgewandelt wird. Bei *hysterischer Anästhesie* wird der zentripetale Reiz nicht zur Empfindung gebracht, ignoriert, wobei manchmal, aber nicht immer, eine Suggestion durch die ärztliche Untersuchung eine Rolle spielt. Bei hysterischen *Schmerzen und Neuralgien* muß man eine außerordentliche Steigerung solcher sensiblen Erwartungsvorstellungen annehmen („Erwartungshalluzinationen" oder „Delirien"), wie sie ja auch bei gesunden Menschen nicht selten zu Täuschungen führen (Wärmegefühl bei Annäherung an einen gewöhnlich geheizten, diesmal aber kalten Ofen).

Von den sogen. *trophischen Störungen* der Hysterie sind sicherlich viele auf Simulation, manche auf nicht hysterische Begleitzustände zurückzuführen. Doch soll nicht in Abrede gestellt werden, daß eine Reihe solcher Symptome noch der Aufklärung bedarf. Trotz aller Mannigfaltigkeit der Symptome zeigt die Hysterie in allen Ländern und zu allen Zeiten ihre stets gleichmäßigen Erscheinungen. Es sind also nicht nur die körperlichen Krankheiten, sondern auch die psychischen Störungen an gewisse für unseren Gesamtorganismus geltende Gesetze gebunden. *Zappert.*

Diagnostische Schwierigkeiten bei Krampfleiden. Von *Georg Flatau*-Berlin. Med. Klin. 1912. No. 1.

Differentialdiagnostische Merkmale besonders zwischen Epilepsie und Hysterie. *Benfey.*

Über gehäufte kleine Anfälle bei Kindern (Pyknolepsie). Von Dr. *H. Sauer.* Monatsschr. f. Psych. 1916. Bd. XL. H. 5.

Seitdem *Friedmann* zuerst das Krankheitsbild der sehr gehäuften, stets gleichartigen, kurzen, mit Intaktbleiben der Intelligenz und des psychischen Verhaltens einhergehenden Anfälle von der Epilepsie und Hysterie abgetrennt hat, ist eine große Literatur über dieses Leiden entstanden. *Friedmann* brachte es mit den seinerzeit von *Gelineau* als Narkolepsie bezeichneten Schlafanfällen in Zusammenhang und hält auch neuerdings an dieser Beziehung fest, trotzdem *Redlich* dagegen Einsprache erhoben hat. Dieser Autor rechnet viele der Fälle von „narkoleptischen Absencen" zu der Epilepsie. *Friedmann* hat später diesem Standpunkte insofern Rechnung getragen, als er Anfälle mit verschiedenen motorischen Äußerungen, namentlich solche mit Zuckungen, Lauftrieb, Harnverlust, zur Epilepsie bezw. im Sinne einer Mitteilung von *Mann* zur Spasmophilie zählt. Verf. bringt 8 Fälle eigener Beobachtung, die sich durch das Vorhandensein kurzer, gehäufter Anfälle kennzeichnen. Obwohl einige dieser sehr an das epileptische Petit mal erinnern, möchte sie Verf. von der Epilepsie abtrennen und der „Pyknolepsie" zuweisen. Er will dahin alle Anfälle gerechnet wissen, die durch das Auftreten sehr zahlreicher kleiner Anfälle mit periodischem An- und Abschwellen, Intaktbleiben von Intelligenz und Psyche sowie durch das

wahrscheinliche Sistieren in der Pubertät charakterisiert sind. In diesem Sinne faßt er das Krankheitsbild weiter als dies *Friedmann* getan hat.

(Ref. glaubt nicht, daß diese Auffassung zur Klärung der verworrenen Frage beitragen wird. Unter den Beispielen des Verf. finden sich Fälle von höchst wahrscheinlich epileptischer Natur, deren Einreihung in das nach mehrfachen Erfahrungen des Ref. wohlcharakterisierte Bild der „Pyknolepsie" die Abgrenzung desselben erschweren wird.) *Zappert.*

Aphasische Störungen nach gehäuften epileptischen Anfällen. Von *Arnold Kutzinski.* Monatsschr. f. Psych. 1916. Bd. XL. H. 4.

Bei zwei Kindern trat im Gefolge epileptischer Anfälle eine recht beträchtliche, langdauernde Sprachstörung im Sinne einer Aphasie auf. Dazu kam noch Ataxie, Hypotonie der Extremitäten, Herabsetzung der Sehnenreflexe. Man könnte schwanken, ob eine organische Gehirnerkrankung den cerebralen Symptomen zugrunde liege. Doch spricht die deutliche Abhängigkeit der Sprachstörung sowie der cerebralen Ataxie von der Häufigkeit und Schwere der Anfälle für die Auffassung einer Begleiterscheinung einer Epilepsie. *Zappert.*

Die Behandlung der Epilepsie mit salzloser Kost und Sedobrol und mit Sedobrol und Luminal. Von *Rudolf Ganter.* Monatsschr. f. Psych. 1916. XL. H. 6.

Die Epilepsiebehandlung mit bloßer salzloser Kost und Brom scheitert gewöhnlich daran, daß die Pat. diese auf die Dauer verweigern. Durch die Einführung der Sedobroltabletten gelingt nicht nur eine lange fortgesetzte Darreichung salzarmer Kost, sondern es sind die Heilerfolge bedeutend besser als bei bloßer Brombehandlung (7 pCt. gegen 2,5 pCt.). Als eine wertvolle Ergänzung der genannten Therapie ist die Verabfolgung von Luminal (0,15 bis 0,3 zweimal täglich) anzusehen. Es ist dieses Mittel besonders dann empfehlenswert, wenn Sedobrol wegen Bromintoxikationserscheinungen nicht verstärkt werden kann. *Zappert.*

Über Narkolepsie. Von *Ph. Jolly.* Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. LV. H. 6.

Bei einem Patienten bestand seit 6 Jahren eine große Neigung zum Einschlafen. Der Schlaf überfiel ihn bei jeder ruhigen, mehr mechanischen Arbeit, unterscheidet sich nicht vom gewöhnlichen Schlafe und hinterläßt keinerlei besondere Müdigkeit. Außerdem gibt der Mann an, bei Aufregungen sowie beim Lachen ein Gefühl der Schlaffheit mit Zusammensinken zu verspüren. Der Mann ist sonst gesund, etwas träge mit grober Gesichts- und Körperbildung. Zeichen der Akromegalie bestehen nicht, doch ergibt die Röntgenuntersuchung des Schädels eine starke Abflachung der Sella turcica, wie man sie bei Hypophysengeschwülsten sieht. Auffallend ist eine besondere Dickflüssigkeit des Blutes. Diese ausgesprochene Narkolepsie hat mit den „kleinen Anfällen" *Friedmanns* nichts zu tun. Es dürfte sich um eine unter innersekretorischen Einflüssen stehende Störung des Stoffwechsels und der Gehirntätigkeit handeln. *Zappert.*

Ein weiterer Beitrag zur Narkolepsiefrage. Von *Emil Redlich.* Jahrb. f. Psych. XXXVI. Bd.

Das charakteristische Symptom der Narkolepsie ist die Neigung zum Einschlafen bei ruhigem Sitzen, bei der Arbeit, ohne daß die Pat. der gebieterisch



sich einstellenden Schlafsucht Einhalt zu bieten imstande sind. Die Leute sind sich ihrer Schlafsucht voll bewußt, erzählen auch manchmal von lebhaften Träumen, würden den Zustand nicht als störend betrachten, wenn dieser ihnen nicht im Berufe (Chauffeur) oder bei mehrstündiger Dienstleistung (Horchposten!) Konflikte brächte. Mit Epilepsie und Hysterie hat die Narkolepsie nichts zu tun. Auch die von *Friedmann* beschriebenen nervösen Absenzen der Kinder stehen mit Narkolepsie nicht in Beziehung. Bei diesen handelt es sich nicht um Einschlafen, sondern um sehr kurze Anfälle von Bewußtseinsstörung. Auch ist die Narkolepsie keine Krankheit des Kindesalters, sondern tritt erst in der Pubertätszeit in Erscheinung. Bemerkenswert ist, daß unter *Redlichs* Fällen zwei mit mangelhafter Entwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale sich befanden, sowie daß zweimal eine Verkleinerung der Sella turcica (also vermutlich eine Hypophysenvergrößerung im Röntgenbilde) nachzuweisen war. Wenn auch andere Zeichen einer Hypophysenerkrankung bei den Patienten fehlten, so ist dieser Befund immerhin beachtenswert, weil ähnliche Schlafzustände bei echten Hypophysenkrankheiten ebenfalls beobachtet worden sind. *Zappert.*

Klinischer Beitrag zur progressiven familiären cerebralen Diplegie. Von *J. Wolpert.* Ztschr. f. d. ges. Neurol. Bd. 34. H. 3—4.

Bei drei Brüdern besteht ohne hereditäre Belastung ein gleichartiges, nur graduell verschiedenes Krankheitsbild: Neben spastischen Erscheinungen an den Beinen und einer mäßig ausgebildeten Intelligenz findet sich eine Abblassung der temporalen Hälfte der Papille; die Macula lutea ist frei.

Im weiteren Verlauf entwickelt sich völlige Optikusatrophie. Die Intelligenz ist herabgesetzt, doch bestehen keine Zeichen beginnender Verblödung. Die Krankheit ist langsam fortschreitend. Die Fälle reihen sich jenen an, die *Vogt* als juvenile Form der *Tay-Sachs*schen amaurotischen Idiotie bezeichnet hat; *Freud und Higier* haben ähnliche Fälle beschrieben. Man tut wohl besser, die Beziehung zur amaurotischen Idiotie fallen zu lassen und die Beobachtungen im Sinne *Higiers* als progressive familiäre cerebrale Diplegie zu bezeichnen, als deren Grundlage Heredodegeneration anzusehen ist. *Zappert.*

Erbliche Kältelähmung. Von *M. Lewandowsky*. Ztschr. f. d. ges. Neurol. Bd. 34. H. 1—2.

Ein derzeit 20 jähriger Mann zeigt ein Leiden, das seine weiblichen Vorfahren, bis über die Urgroßmutter hinaus, ebenfalls dargeboten hatten. In der Kälte bekommt er heftige Schmerzen, insbesondere in den Armen, denen sich eine völlige Lähmung sowie der Verlust der elektrischen Erregbarkeit anschließen. Der Anfall dauert auch nach Aufhören der Kältewirkung oft noch einige Stunden. Zu Beginn des Anfalles sowie beim Schwinden desselben tritt eine Schwerbeweglichkeit, eine Klammheit auf, wie man sie bei der *Thomsen*schen Myotonie zu sehen gewohnt ist. Patient ist durch sein Leiden nur in den heißen Sommermonaten imstande, im Freien zu arbeiten. Das Leiden erinnert an die paroxysmale familiäre Lähmung, doch ist bei dieser das Auftreten der Lähmung nicht an das Kältetrauma gebunden. *Zappert.*



XIII.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Untersuchungen über alimentäres Fieber.

Von

A. HIRSCH und E. MORO.

Nach mannigfachen Wandlungen in seinen Auffassungen über das Wesen des alimentären Fiebers hat sich *Finkelstein* zu folgender Definition bekannt: „*Das alimentäre Fieber beruht auf einer biochemisch-physikalischen Beeinflussung des Organismus, die nach vorbereitender Darmschädigung durch den vergärenden Zucker von den Molkensalzen ausgeht.*" (Lehrb. S. 266.)

Maßgebend dafür waren vor allem drei Beobachtungen:

1. Die gesetzmäßige Abhängigkeit der temperaturerhöhenden und vergiftenden Wirkung im Ernährungsexperiment vom gleichzeitigen Vorhandensein von *Molke* + *Zucker* in der Nahrung.

2. Das regelmäßige Zusammentreffen dieser Temperatursteigerung mit *dyspeptischen* Stuhlentleerungen.

3. Die Tatsache, daß es gelingt, nach *stomachaler Kochsalzverabreichung* typisches Fieber zu erzeugen.

Bei der Gepflogenheit *Finkelsteins*, die Molke („als zuckerfreies Menstrum aufgefaßt"[1]) im wesentlichen nur als eine Salzlösung zu betrachten, leuchtet es ohne weiteres ein, daß und wie den Autor eine Vereinigung dieser drei Beobachtungen zur Konstruktion seiner theoretischen Schlußfolgerung geführt hat. ***Für Finkelstein ist das alimentäre Fieber letzten Endes nichts anderes als Salzfieber.*** Der Zucker öffnet den Molkensalzen gewissermaßen nur das Tor, durch das sie in mangelhaft „entgifteter" Form in den Organismus eindringen und dort pyretogen wirken, ganz ebenso wie wenn man entsprechende Salzlösungen — mit gleichem Effekt — parenteral eingeführt hätte (subkutanes und intravenöses Kochsalzfieber).

[1]) Lehrb. S. 233.



Auf den ersten Blick mag diese Hypothese wegen ihrer Einfachheit vielleicht bestechend wirken. Indes läßt bei einiger Überlegung das Auftauchen kritischer Zweifel nicht lange auf sich warten. Zur Auslösung des oralen Kochsalzfiebers müssen erfahrungsgemäß große Dosen in starker Konzentration (3 : 100)[1] verabfolgt werden; mit Milch und Molke gelangen hingegen nur ganz minimale Mengen der als wirksam erkannten Ionen (Na — 0,046 Na_2O in 100 Vollmilch)[2]) in den Organismus. Also schon rein quantitativ betrachtet ein ganz gewaltiger Unterschied[3])! Und was soll es mit der „Entgiftung" dieser Molkensalze für eine Bewandtnis haben? Wo, wie und zu welchem Zwecke soll diese von *Finkelstein* angenommene Art der Entgiftung natürlicher Salzlösungen vorgenommen werden?

Demnach darf die Auffassung des klinisch alimentären Fiebers als Salzfieber als fraglich bezeichnet werden und es ergibt sich die Aufgabe, zu prüfen, ob die Identifizierung beider Phänomene im Sinne *Finkelsteins* berechtigt ist oder nicht.

I.

Das Salzfieber.

Die ersten Beobachtungen über das Salzfieber bezogen sich bekanntlich auf die subkutane Kochsalzinjektion. Erst später wurde von *Finkelstein und seiner Schule* gezeigt, daß es auch nach oraler Kochsalzzufuhr gelingt, Fieber hervorzurufen. Während nun das parenterale Kochsalzfieber in der Folge lebhaft bestritten wurde, erhob sich gegen die Existenz eines enteralen Kochsalzfiebers bisher kein Widerspruch[4]).

Mit Rücksicht darauf, daß streng genommen nur oral erzeugte Temperaturerhebungen den Verhältnissen beim klinisch alimentären Fieber entsprechen, begannen wir unsere Untersuchungen über dieses Thema naturgemäß mit Experimenten betreffend

---

[1]) Bei schwer ernährungsgestörten Säuglingen mindestens 1 : 100.

[2]) Demnach bestenfalls 0,46 auf den ganzen Tag verteilt.

[3]) S. auch *Langstein-Meyer*, S. 230, die zwar diesen Punkt auch in Erwägung ziehen, sich aber trotzdem nicht zu einer Ablehnung, sondern zu weiterer Verteidigung der angeführten *Finkelstein*schen Auffassung veranlaßt sehen.

[4]) Entwicklung der Lehre vom Salzfieber und Literatur darüber s. bei *Moro*, Bemerkungen zur Lehre von der Säuglingsernährung. III. Dieses Jahrb. 1917. Bd. 85. H. 6.

das enterale Kochsalzfieber.

Versuchsanordnung: 3 g Kochsalz in 100 ccm Wasser per os innerhalb 1 Stunde; meist zwischen 11 und 12 Uhr während der 4 stündigen Nahrungspause (10—2). In besonderen Versuchen wurden bei älteren Kindern, dem höheren Körpergewicht entsprechend, auch größere Mengen in gleicher oder stärkerer Konzentration event. mittels Sonde verabreicht. Gemessen wurde Tag und Nacht 2 stündig mindestens 24, meist 48 Stunden vor und ebenso lange nach der Untersuchungsperiode. Es ist selbstverständlich, daß für die Versuche nur Kinder mit vorher völlig afebriler und möglichst stabiler Temperaturkurve in Betracht kamen.

Zahl der Versuche: 52 an 35 Kindern.

14 Säuglinge innerhalb des 1. Lebensvierteljahres; 16 Einzelversuche.

11 Säuglinge 3 Monate bis 1 Jahr; 20 Einzelversuche.

10 ältere Kinder; 16 Einzelversuche.

Ergebnis: Positiv[1]) 33 (63 pCt.).
Negativ 19.

Säuglinge innerhalb des 1. Lebensvierteljahres:
Positiv 12 (75 pCt.).
Negativ 4.

Säuglinge 3 Monate bis 1 Jahr: . . . Positiv 11 (55 pCt.).
Negativ 9.

Ältere Kinder: . . . . Positiv 10 (62 pCt.).
Negativ 6.

Unsere Versuche über das enterale Kochsalzfieber erbringen demnach eine volle Bestätigung der *Finkelstein*schen Ergebnisse. Orales Kochsalzfieber ist mit den angewandten Dosen leicht zu erzielen. Positive Reaktionen sind häufiger als negative.

Am besten gelingt die Reaktion bei Säuglingen innerhalb der ersten 3 Monate; indes liegt bezüglich des Lebensalters ein prin-

[1]) Als „positiv" erachteten wir im allgemeinen Temperaturerhebungen über 37,7. Indes ist eine strenge und willkürliche Fixierung derartiger Grenzwerte nicht angängig. So werden bei vorher sehr niedriger Temperaturkurve wohl auch steile Erhebungen auf 37,5, besonders aber das Ausbleiben der Nachtsenkung als positive Reaktionen anzusehen sein. Im übrigen waren wir bei diesen Versuchen bei der Beurteilung der Ausschläge kaum jemals im Zweifel, da die positiven Reaktionen meist sehr deutlich ausgesprochen waren und in typischer Weise verliefen (meist steile Zacken über 38, vielfach auch über 39).



zipieller Unterschied nicht vor. Allerdings ist unser hoher Prozentsatz positiver Reaktionen bei älteren Kindern auf besondere Gründe (s. S. 348) zurückzuführen.

Ebenso ergab sich auch bei unseren Versuchen fast ausnahmslos ein sehr charakteristischer Fiebertypus. Steiler Anstieg nach 2—4 — Höhe nach 4—6 — (steiler) Abfall nach 12—24 Stunden. Einschlägige Kurven wurden aus dem *Finkelstein*schen Institut bereits in so großer Zahl veröffentlicht, daß wir uns hier mit der Wiedergabe von zwei, aus der großen Reihe gleichgearteter Tabellen herausgegriffenen Salzfieberkurven begnügen dürfen (Fig. 1 u. 2).

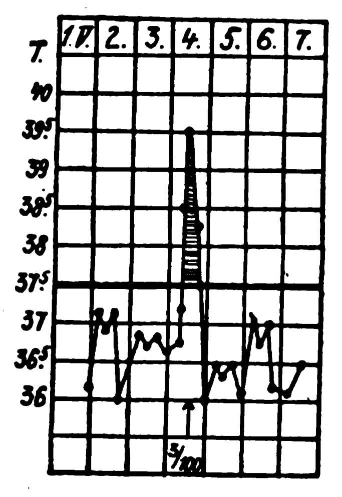


Fig. 1. F. H. 4 Mon.
Dystrophie 3400 g.

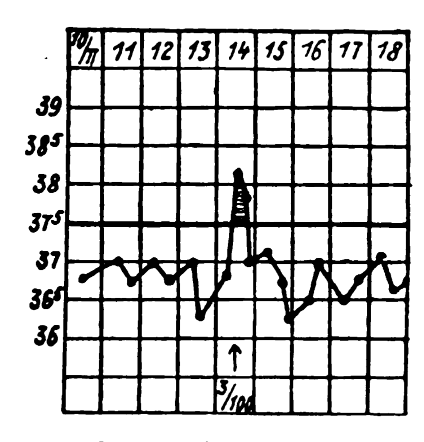


Fig. 2. E. Z. 3 Woch.
Brustkind 3300 g.

Abweichungen vom typischen Verlauf sind selten. Wird die Kochsalzlösung nicht in einmaliger Dosis, sondern auf den ganzen Tag verteilt verabreicht, so variiert die Kurve insofern, als die Reaktion einen etwas protrahierten Verlauf nehmen kann.

Einmal erfolgte die ganze Reaktion erst am nächsten Tage. (Fig. 3.)

Es handelte sich dabei um unsere erste, zufällige Beobachtung über orales NaCl-Fieber (1915) bei einem 4 jährigen Mädchen mit *Diabetes insipidus*, bei dem wir bei völliger Flüssigkeitskarenz mit 30 g NaCl einen „Konzentrationsversuch" anstellten. Die Reaktion verlief beide Male in gleicher Form; das erste Mal begleitet von Krämpfen und Erbrechen, das zweite Mal nur mit Erbrechen. Es ist anzunehmen, daß die eigenartige „Spätreaktion" in diesem Falle durch die besondere Versuchsanordnung bedingt war.

Zweimal begegneten wir dem bereits vielfach beschriebenen „paradoxen" Reaktionsverlauf in Form von tiefer Temperatursenkung anstatt Fieber.

Fig. 4 zeigt weiter, daß das Kind zum erstenmal (vielleicht auch das zweite Mal) positiv reagiert hat, das dritte und vierte Mal hingegen nicht. *Nothmann* (47)[1]), der auf derartige Fälle besonders aufmerksam gemacht hat, sucht solch wechselvolles Verhalten mit dem jeweiligen „Zustand" des Kindes zu erklären.

Ein sichtlicher Einfluß der Nahrung auf den Verlauf der Reaktion hat sich in unseren Versuchen bisher nicht gezeigt. Jedenfalls gelingt sie auch bei Brustkindern und an Teetagen. Jedoch möchten wir in diesem Punkte vorläufig kein endgültiges Urteil abgeben.

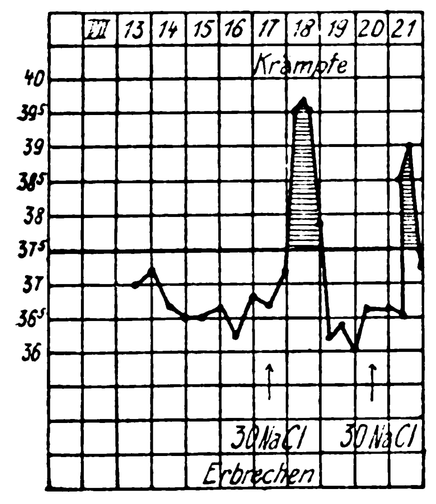


Fig. 3. A. N. 4 J.

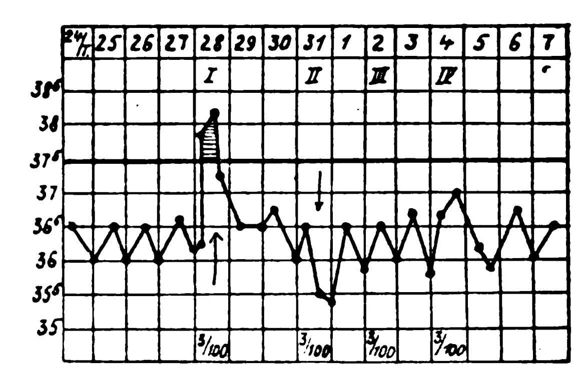


Fig. 4.
E. S. 2½ Mon. abgeheilte Erythrodermie 3360 g.

Wesentlich unabhängig ist die Reaktion von der Beschaffenheit des Stuhles und vom Verhalten der Gewichtskurve. Wir erhielten stark positive Reaktionen auch bei andauernd festen Stühlen (Fälle 5, 6 und 14) und bei gleichbleibendem oder sich sanft erhebendem Körpergewicht (s. Fig. 5 und 6). Hinsichtlich theoretischer Vorstellungen, die die Entstehung des Salzfiebers auf Darmreiz oder aber mittelbar auf grobe Schwankungen des Wassergehaltes der Gewebe zurückführen, ist diese Tatsache namentlich zu betonen.

Nicht beachtet wurden bisher gewisse

Nacherscheinungen,

die sich an die Salzreaktion anschließen und die wir mit einer durch die Kochsalzverabreichung herbeigeführten ***Resistenzverminderung des Organismus*** in Verbindung zu bringen geneigt sind.

[1]) Die eingeklammerten Zahlen beziehen sich auf das Literaturverzeichnis der Bemerkungen III dieses Jahrb. Bd. 85. S. 413.



A. **1.** E. Oe. 8 Mon. alter Dystrophiker. Am 3. VIII. 16 (also 3 Mon. vor dem Salzversuch) mit beiderseitiger Otitis aufgenommen. Unregelmäßiges Fieber bis 30. VIII. Am 22. IX. Nasendiphtherie. 19. X. Masern. Im Anschluß daran Bronchitis und Otitis. — Seit 28. XI. (also 10 Tage vor dem Versuch) vollkommen fieberfrei. 7. X und 9 X. je 5 : 100 NaCl per os. Hierauf die Fieberperiode mit Cat. bronch. übergehend in Bronchopneumonie. „Septische" Temperaturkurve bis Dezember 1916 (Fig. 5).

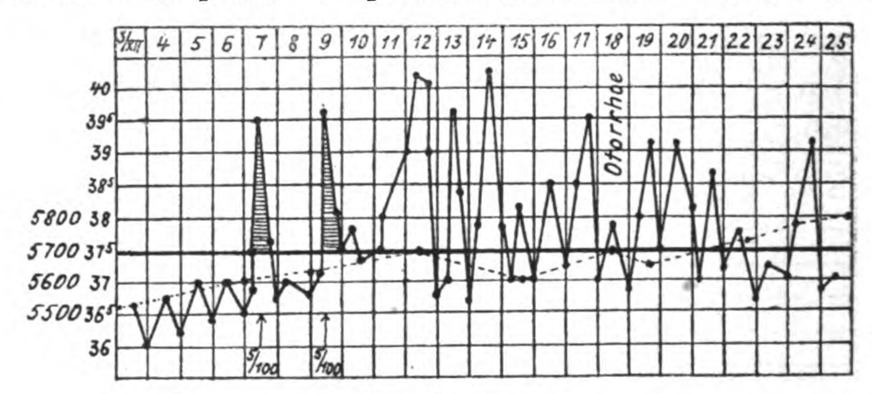


Fig. 5. E. Oe. 8 Mon.

2. W. W. Dystrophie 6 ½ Mon. Am 24. IV. 16 wegen mangelhaften Gedeihens aufgenommen. Befund und Zunahme befriedigend. Temperatur niemals über 37,1. Im Anschluß an die Salzgabe fieberhafte, katarrhalische Affektion der Luftwege. Schnupfen Bronchitis mit unregemäßigen Temperaturen bis zum 1. VIII (Fig. 6).

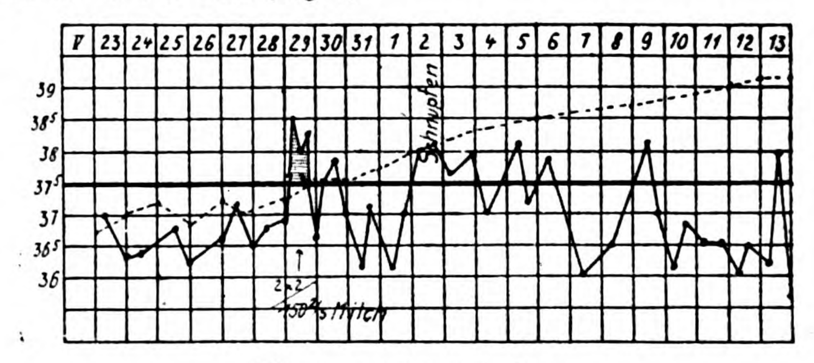


Fig. 6. W. W. 6 ½ Mon.

Die Krankengeschichte des Falles 1 läßt an Erklärungsmöglichkeiten für den fieberhaften Zustand nichts zu wünschen übrig, und es liegt uns fern, die Fieberperiode im Anschluß an die Salzdarreichung mit der Reaktion selbst in unmittelbaren Zusammenhang zu bringen. Eine Bedeutung gewinnt die Kurve erst im Zusammenhang und im Vergleich mit den übrigen Fällen.

Fall 2 ist insofern schon etwas auffälliger, als seit Beginn (also 34 Tage vor der Salzgabe) vollständige Fieberfreiheit bestand.



Erst im Anschluß an die NaCl-Verabreichung stellt sich die erste Störung ein und zwar wiederum in Form einer fieberhaften katarrhalischen Affektion.

B. Im Anschluß an die Salzverabreichung schloß sich ein im weiteren Verlauf völlig afebriler Bronchialkatarrh mit deutlichem auskultatorischen Befund und von wochenlanger Dauer an.

3. F. H., 3 Mon. Unterernährung. Mutter Lues. Bis zum Salzversuch o. B. Im direkten Anschluß an die Reaktion nach zweitägigem Fieber Bronchitis mit lautem Brummen und Giemen ohne Fieber bis zur Entlassung am 27. V. (Fig. 7).

Zu unserer Annahme, daß die beschriebenen Zustände mit der Kochsalzdarreichung in Beziehung stehen und als Ausdruck einer

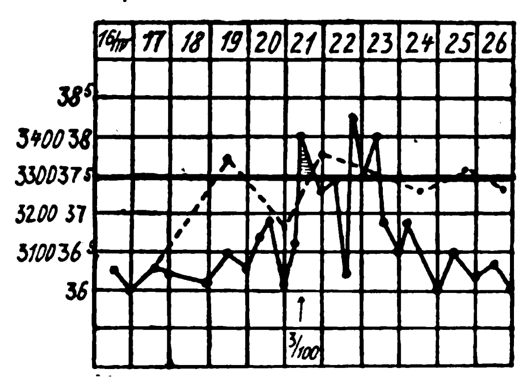


Fig. 7. F. H. 3 Mon. Dystrophie 3300 g.

durch diese bedingten Resistenzverminderung zu deuten sind, wurden wir umso leichter geführt, als ähnliche Beobachtungen in der Literatur bereits niedergelegt sind. In einer Arbeit über Pneumonie bei ernährungsgestörten Säuglingen[1]) berichtete *Berend* über etliche Fälle, die stark an die unserigen erinnern. Im direkten Anschluß an die innere Darreichung von NaCl-Lösung und offenbar im Zusammenhang damit entwickelten sich fieberhafte oder afebrile pneumonische Herde. *Berend* sucht diese Pneumonien auf den starken Wasserverlust zurückzuführen und meint durch Eindickung des Blutes verursachte Zirkulationsstörungen dafür verantwortlich machen zu dürfen. In unseren Fällen ließ sich, wie die Tabellen zeigen, ein derartiges Zusammentreffen zwar nicht nachweisen, aber hier wie dort ist — unter besonderen Umständen — die Möglichkeit einer Schädigung des Organismus im Sinne des Auftretens oder Aufflackerns bronchitischer Affektionen durch Kochsalz zumindestens sehr wahrscheinlich gemacht.

[1]) Mon. f. Kinderheilk. 1910.

C. Vollkommen sichergestellt sind hingegen durch unsere Beobachtungen hochfieberhafte Nachreaktionen auf Kochsalz bei *Tuberkulose*.

1. M. G., 1½ Jahre, Frühgeburt, aufgenommen am 22. III. 16 im Alter von 9 Mon. mit florider Rachitis, Milztumor und positivem Pirquet. 17. VII. Masern. Postmorbillöse Temperatursteigerungen anfangs hoch, später gering und sehr unregelmäßig (Tuberkulose). Nach wochenlanger Fieberfreiheit noch drei derartige Perioden von mehrtägiger Dauer. Die letzte vom 27. —31. X. Vom 1. XI. bis 9. XII., *also 39 Tage vor dem Salzversuch, vollkommen fieberfrei.* Während der fieberhaften Nachreaktion deutlicher Lungenbefund (Fig. 8.)

2. K. L., 5 Jahre, Knochentuberkulose. Fistelbildung an der Hand und Fungus des Ellbogens. Aufgenommen am 3. IV. 16. Bis zum ersten

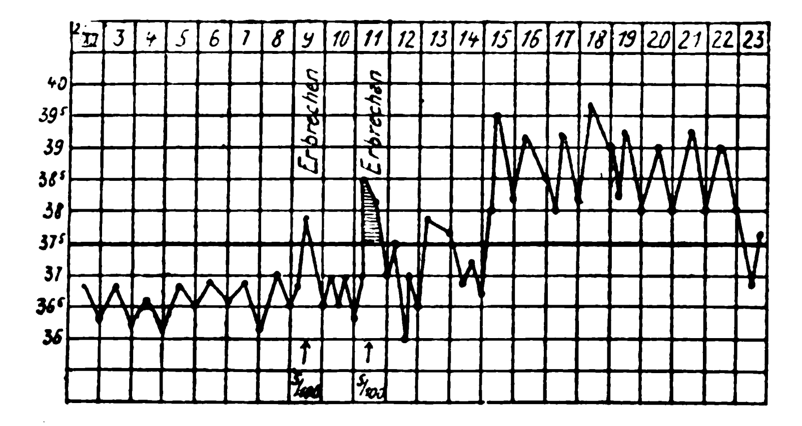


Fig. 8. M. G. 1½ J.

Salzversuch am 19. IV. *vollkommen fieberfrei.* In unmittelbarem Anschluß daran 4 tägiges Fieber (bis gegen 40) und Rhinitis scroph. (!). Hierauf wiederum *22 Tage* fast fieberfrei (2 Zacken am 1. und 5. V. auf 38,1) bis zur zweiten Salzgabe am 16. V. In unmittelbarer Folge darauf hochfieberhafte Periode von 11 tägiger Dauer. Rasche Besserung (Fig. 9a u. 9b).

In einem Fall von Skrophulotuberkulose blieb die orale Kochsalzreaktion vollkommen aus. Sie scheint demnach nicht streng gesetzmäßig zu sein. Immerhin ist ihre Häufigkeit und Intensität bei Tuberkulose so ungemein auffällig[1]), daß diese Tatsache als Ausgangspunkt für mannigfache interessante Fragestellungen wird dienen dürfen. Auch bei Erwägungen über die Natur des Salzfiebers wird das besondere Verhalten tuberkulöser Kinder zu berücksichtigen sein.

---

[1]) Mit unserem Interesse an Tuberkulosefällen erklärt sich auch der hohe Prozentsatz positiver Reaktionen bei älteren Kindern.



Besondere Aufmerksamkeit schenkten wir außerdem der

Salzglykosurie.

Über Zucker im Säuglingsurin nach parenteraler Kochsalzeinfuhr berichtete bereits *L. F. Meyer* (1909; 42): „In Übereinstimmung mit den alten Resultaten, die *Bock* und *Hoffmann* bei

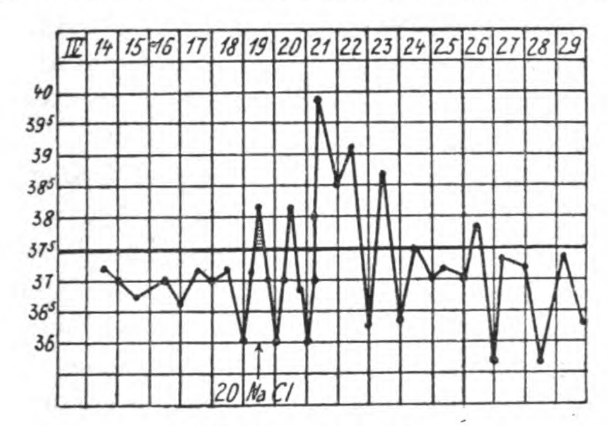


Fig. 9 a. K. L. 5 J.

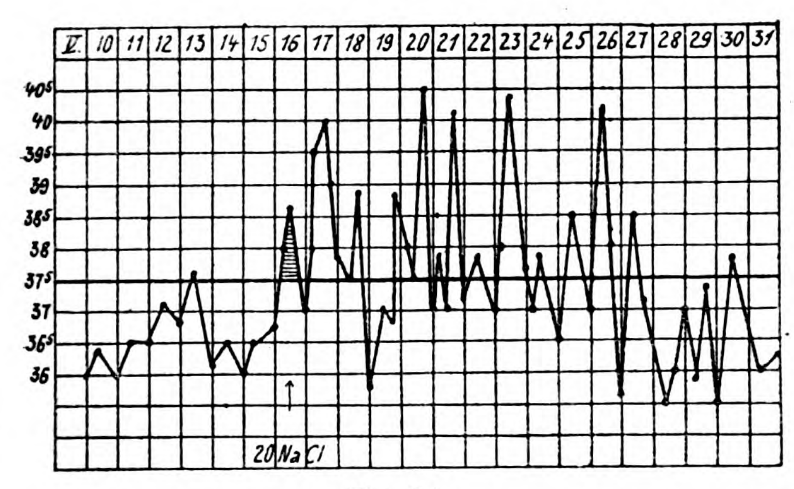


Fig. 9 b.

Kaninchen erhielten, konstatierte *Davidsohn*[1]) im Harn nach Kochsalzinjektion eine Ausscheidung von *Zucker*, wahrscheinlich Milchzucker."

Desgleichen *Finkelstein* (Lehrb. S. 235, Fußnote): „Zum Verständnis dieser Verhältnisse trägt die Erfahrung bei, daß durch subkutane Kochsalzinfusionen ebenfalls in zahlreichen Fällen Milchzuckerausscheidung im Urin hervorgerufen wird."

[1]) Bei *Finkelstein*.

Wir erhielten *auch nach oraler* Kochsalzzufuhr sehr häufig reduzierende Substanz im Urin. Diese Substanz war aber *nicht Milchzucker, sondern stets Traubenzucker* (durch Gärung festgestellt)[1].

Cobliner, der an *Weintrauds* Klinik ebenfalls systematische Untersuchungen über die Melliturie nach oraler Salzzufuhr angestellt hatte (7), hat es zwar „leider verabsäumt, die Art des Kohlehydrates zu bestimmen", jedoch vermutet er, daß es sich dabei nicht um Laktose, sondern um Glukose handelt.

Wir untersuchten durch mindestens 24 Stunden jede Urinportion — zuweilen in halbstündigen Intervallen — mittels der qualitativen Proben (*Nylander, Trommer*). Dabei ergab sich zumeist sehr deutliche Glykosurie. Es gibt aber auch Fälle, wo der Urin während der ganzen Reaktionszeit qualitativ zuckerfrei bleibt. Der erste Zucker erscheint schon nach 4—6 Stunden, um rasch wieder zu verschwinden. Nur ausnahmsweise dauert die Ausscheidung 12 Stunden, länger niemals. Wir sahen Fälle mit völlig negativer Fieberreaktion bei starker Glykosurie und umgekehrt (vereinzelte Befunde). Ein Parallelismus zwischen Temperaturerhebung und Glykosurie besteht also nicht. Trotzdem ist die nachgewiesene Dextrosurie für die Theorie des Salzfiebers von großer Bedeutung, denn sie beleuchtet den Weg, den die Reaktion geht.

Bevor man sich jedoch in theoretische Erörterungen über das Wesen des oralen Salzfiebers einlassen will, muß die weitere Hauptfrage beantwortet werden: Gibt es wirklich kein parenterales Salzfieber und ist es tatsächlich nur auf enteralem Wege möglich, Salzfieber zu erzeugen? Denn es ist klar — trifft letzteres zu, dann haben wir ein kompliziertes und schwer deutbares Phänomen vor uns, während im entgegengesetzten Fall der Lösung des Problems keine sehr erheblichen Schwierigkeiten im Wege stünden. Wollte man mit seinen Überlegungen dort einsetzen, wo die Lehre vom Salzfieber stecken geblieben ist, dann könnte man auf weitere Versuche verzichten; denn seit den verdienstvollen und so vielfach bestätigten Aufdeckungen *Samelsons* ist das subkutane (und intravenöse) Kochsalzfieber dermaßen diskreditiert, daß mit dieser Möglichkeit wohl kaum mehr gerechnet wird. Da aber eigene An-

[1]) Kontrollen mit Traubenzucker- und Milchzuckerharn und mit normalem Urin. Da der Zucker meist nur in vereinzelten Harnportionen nachweisbar war, reichten die geringen Mengen zur Osazonderstellung und Schmelzpunktbestimmung nicht aus.



schauung erfahrungsgemäß am sichersten zu führen pflegt, zogen wir es vor, diese Versuche selbst noch einmal in Angriff zu nehmen.

Das parenterale Kochsalzfieber.

Subkutane Kochsalzinjektionen wurden an unserer Klinik nach der *Bendix-Bergmann*schen Methode schon im Jahre 1913 von Frau Dr. *Kayser-Schubert* ausgeführt. 19 Säuglinge, zumeist Rekonvaleszenten nach Ernährungsstörungen, reagierten glatt negativ, während die orale Salzverabreichung in den gleichen Fällen vielfach Temperatursteigerungen erzeugte. Zur Anwendung gelangten: a) Physiologische NaCl-Lösung in einer Menge von 20 cm³ (4 mal); b) Hypertonische Lösungen (1—5 pCt.) in Mengen von 10 bis 15 cm³ (15 mal)[1]). Die Versuchsanordnung hatte jedoch den Fehler, daß mit den geringen Flüssigkeitsmengen im Vergleich zu den vorgeschriebenen oralen Dosen auch zu niedrige Kochsalzquantitäten in den Organismus eingebracht wurden. Demnach konnten die Ergebnisse nicht als entscheidend angesehen werden.

Bei unseren neuen Versuchen bedienten wir uns der ursprünglichen *Samelson*schen Methode. Das Verfahren ist zwar zeitraubender als andere, die zur Vermeidung des „Wasserfehlers" gleichfalls vollständig ausreichen sollen, trotzdem hielten wir uns an die ursprüngliche Originalvorschrift und gingen folgendermaßen vor:

Destilliertes Wasser aus der Apotheke wurde am Vortage mittels eines nur aus Glasteilen bestehenden Destillationsapparates, der vorher gut gereinigt und sterilisiert wurde, redestilliert. Am Versuchstage wurde das redestillierte Wasser noch einmal in einen sterilen, graduierten Kolben hineindestilliert. Nach Zugabe der entsprechenden Menge chemisch reinen Kochsalzes wurde die Lösung noch einmal 5 Minuten einer Dampfsterilisation unterzogen und nach Abkühlung auf Körpertemperatur unter den üblichen Kautelen infundiert.

Intravenös: 7 Versuche an 7 Kindern,
3 Säuglinge innerhalb des 1. Lebensvierteljahres,
2 Säuglinge 3 Monate bis 1 Jahr.
2 ältere Kinder.

Subkutan: 11 Versuche an 11 Kindern,
7 Säuglinge innerhalb des 1. Lebensvierteljahres,
1 Säugling 3 Monate bis 1 Jahr,
3 ältere Kinder.

[1]) Nicht veröffentlichte Versuche; s. Diskussionsbemerkung von *Lust* zu *Arons* Vortrag auf der Wiener Naturforscherversammlung 1913.



Intravenös wurde bei den Säuglingen in den Sinus longitudinalis nach *Tobler* injiziert, bei älteren Kindern in die Kubitalvene. Ersteres Vorgehen wäre, da damit so gut wie keine Gewebsverletzung verbunden ist, ideal. Tatsächlich sahen wir bei diesen Salz-

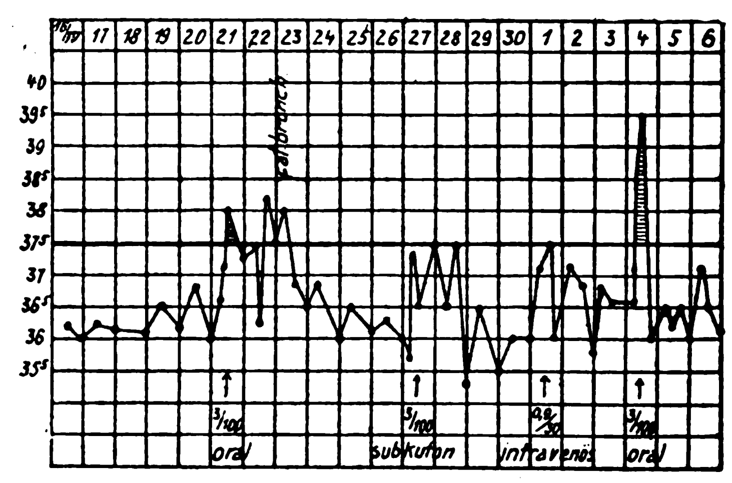


Fig. 10. F. H. 3 Mon. Dystrophie 3400 g.

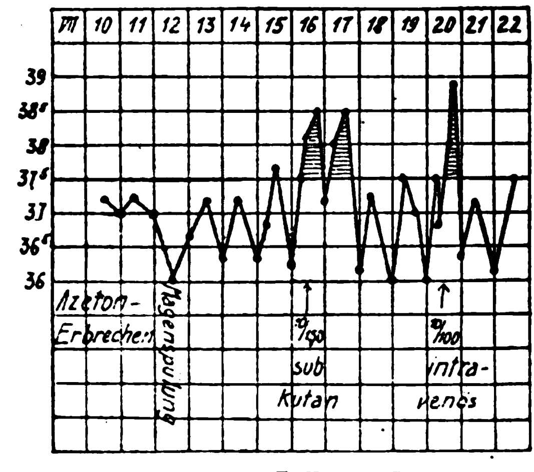


Fig. 11. J. Z. 3 ½ J.

injektionen niemals Schädigungen irgendwelcher Art. Da wir aber einmal nach einer zweitmaligen Neosalvarsaninjektion in den Sinus Krämpfe auftreten sahen und in letzter Zeit auch von anderer Seite vor diesem Verfahren gewarnt wurde, hatten wir nicht mehr den Mut, die Versuche in dieser Weise fortzusetzen. So erklärt sich, trotzdem wir das intravenöse dem subkutanen Verfahren als experimentell reiner und einwandfreier vorziehen, unsere leider sehr geringe Zahl intravenöser Versuche.

Von den 5 Säuglingen reagierten 4 negativ und 1 fraglich[1]) positiv. Wir lassen die Temperaturtabelle dieses Falles folgen, wobei zu bemerken ist, daß die injizierte Salzmenge sehr gering war (0,9 : 30) (Fig. 10).

Von den 2 älteren Kindern reagierte das eine stark positiv. (Fig. 11.)

Der Versuch betrifft ein 3½ jähriges Kind nach acetonämischem Erbrechen. Die NaCl-Menge war entsprechend dem größeren Alter des Kindes natürlich höher gewählt, als für das frühe Säuglingsalter.

Subkutan wurde zumeist unter die Bauchhaut, seltener unter die Haut des Oberschenkels injiziert.

Unter 8 Säuglingen 1 fraglich und 1 deutlich positiv.

1. Der fragliche Fall bezieht sich auf Fig. 10. Zur Bewertung der Reaktion im negativen oder positiven Sinn ist das gleiche zu sagen, wie oben

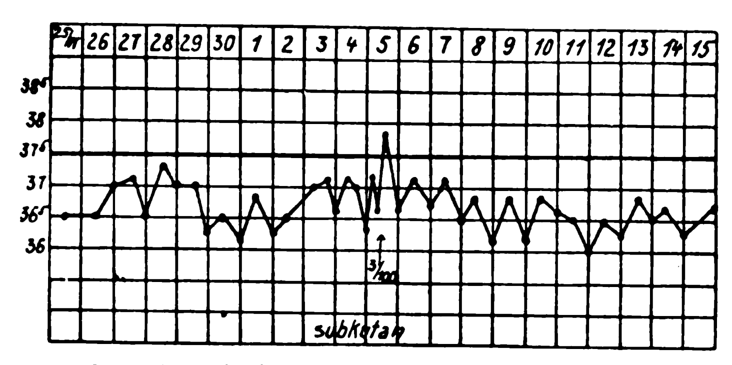


Fig. 12. A. R. 6 Woch. Brustkind 2900 g.

bei der Besprechung des Temperaturverlaufes nach der intravaskulären Einspritzung.

2. Der positive Versuch betrifft einen 6 Wochen alten Säugling nach Entwöhnungsdyspepsie (Fig. 12).

Bei den älteren Kindern hatten wir hingegen in allen 3 Fällen ausgesprochen positive Resultate.

3. s. Fig. 11.

4. O. St., 3 Jahre. Skrophulotuberkulose.

5. H. M., 2 Jahre. Ausgeheilte leichte Knochentuberkulose (Fig 13 u. 14).

Die Temperatur nach subkutaner Injektion weist, wie die Beispiele zeigen, meist einen vom oralen Typus etwas verschiedenen

[1]) Wir bezeichnen die Reaktion auf die intravenöse NaCl-Injektion am 1. V. 17 als fraglich. Hält man sich an einen fixen Grenzwert, etwa an den üblichen von 37,5, so wurde dieser zwar erreicht, aber nicht überschritten; in diesem Sinne wäre also die Reaktion noch als negativ zu bezeichnen. Legt man hingegen, was zweifellos richtiger ist, auf den Gang und Charakter der Temperaturkurve größeren Wert, als auf den erreichten Grenzwert, dann hätte die Reaktion als positiv zu gelten.

Charakter auf. Häufig Nachfieber oder mehrere Zacken hintereinander. Dies hängt zweifellos mit dem Verlauf der Resorption zusammen.

So kommt es auch, daß die *Glykosurie* in diesen Fällen länger anhält. Angesichts unserer oralen Befunde ist es überflüssig, zu

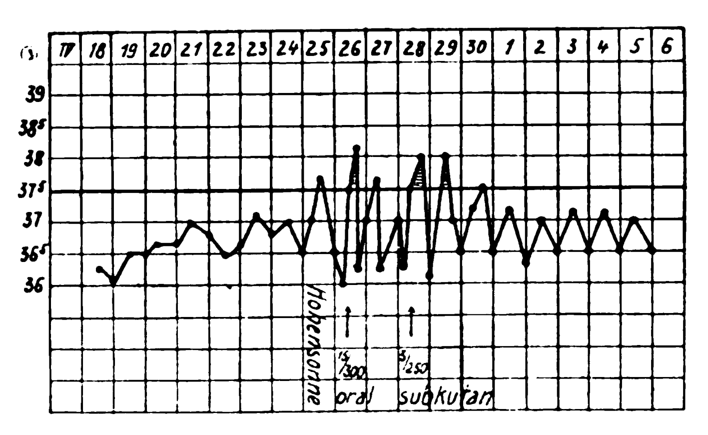


Fig. 13. O. St. 3 .J

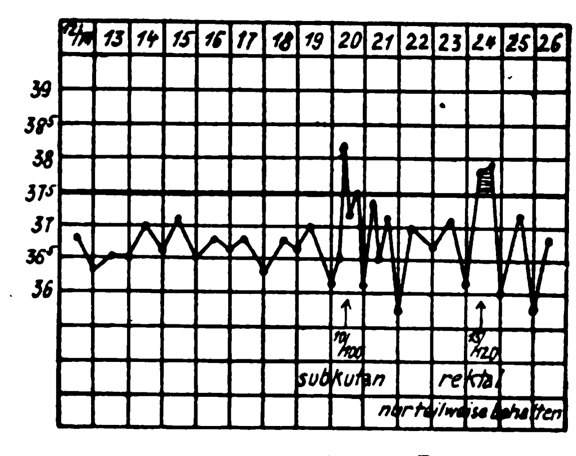


Fig. 14. H. M. 2 J.

betonen, daß wir auch hier ausschließlich *Traubenzucker* nachweisen konnten.

Wir begnügten uns mit diesen wenigen Versuchen, da das parenterale Salzfieber eigentlich kaum mehr in den Rahmen unserer Untersuchungen hineingehört. Außerdem hielten wir es aber auch nicht für ratsam, parenterale Versuche mit erheblicheren Kochsalzmengen, die zweifellos eine Resistenzverminderung des Organismus zur Folge haben können, in größerem Ausmaße fort-

zuführen[1]). *Die Frage, ob es ein parenterales Kochsalzfieber gibt oder nicht, erscheint auch durch diese wenigen Fälle im bejahenden Sinne beantwortet.*

Durch unsere Ergebnisse wird das Verdienst *Samelsons* in der subkutanen Salzfieberfrage nicht geschmälert. Es besteht kein Zweifel, daß wir erst durch seine Untersuchungen gelernt haben, auf diesem Gebiete richtig zu arbeiten. Freilich darf man einem Autor nicht so übereifrig Gefolgschaft leisten, wie *Bendix* und *Bergmann* (2), die in der Hast ihrer bestätigenden Nachprüfungen positive Reaktionen einfach als negativ zu deuten versuchten[2]). Auf solche Weise kommt man nicht zum Ziel. Ja, es bleibt durchaus zweifelhaft, ob *Samelson*, wenn er sich bei seinen Säuglingen nicht ausschließlich der physiologischen Lösung, sondern größerer, der oralen Zufuhr entsprechender Salzmengen in konzentrierter Form bedient hätte, nicht auch etlichen positiven Reaktionen begegnet wäre. Eben deshalb sind seine Untersuchungen auch nicht so beweiskräftig, wie sie auf den ersten Blick aussehen. Eigentlich zeigen sie nur, daß das Fieber auf Injektionen *physiologischer* Kochsalzlösung auf dem „Wasserfehler“ beruht[3]), nicht aber, daß es überhaupt „kein Kochsalzfieber bei jungen Säuglingen“ gibt.

Und der gleiche Einwand darf all die zahlreichen Untersuchungen treffen, die parenteral mit zu geringen Mengen arbeiteten. Denn das, worauf es — wie bei den meisten Reaktionen, so auch hier — in erster Linie ankommt, ist die richtige Bemessung der Dosis, die zur Auslösung der Reaktion erforderlich ist.

Dieser Punkt bleibt auch für die

Theorie des Salzfiebers

der maßgebende.

Kochsalz ist für den Organismus keine indifferente Substanz, und daß es in großen Dosen giftig wirken kann, wissen wir schon lange. Nun sind 1—1,5 g pro Kilo Körpergewicht keine geringe Dosis. Mit Recht macht *Salge* darauf aufmerksam, daß sie auf den

[1]) Das ist auch der Grund, warum wir von vornherein Versuchsbedingungen wählten, die uns zur Entscheidung der prinzipiellen Frage besonders geeignet schienen.

[2]) „Bei dem Kind *Migge* handelte es sich um einen frühgeborenen Säugling mit einem Gewicht von 2070, bei welchem vielleicht das durch die Einspritzung gesetzte Trauma als solches für die Temperaturerhöhungen (37,5—37,7) verantwortlich gemacht werden darf . . .“ M. f. K. 1912. S. 399.

[3]) Oder wie *Samelson* meint, „den in der Salzlösung enthaltenen Bakterientoxinen“ zuzuschreiben sei.



Erwachsenen berechnet einer Einzelgabe von 60—100 g entsprechen würde. Dazu kommt die Besonderheit des Säuglingsorganismus. Wollen wir uns also sehr darüber klar sein, daß wir uns hier auf *toxikologischem* Boden befinden.

Wie sich der feinere Mechanismus dieser Giftwirkung gestaltet, ist für den Kliniker eine Frage zweiter Ordnung. Wir neigen am meisten zur Ansicht von *H. Freund*, wonach das Kochsalz eine „Störung des Gleichgewichtes im autonomen System zugunsten des Sympathikus" verursachen soll. Jedenfalls greift es zentral und zwar in jenen Gebieten an, die unabhängig voneinander Wärme und Glykogenstoffwechsel (Hyperglykämie — Dextrosurie) regulieren. Von der individuell verschiedenen Empfindlichkeit hängt es dann ab, ob Temperaturerhebung oder Zuckerausschwemmung mehr hervortritt. Am stärksten reagieren Kinder mit gesteigerter autonomer[1]) Labilität. Damit erklärt sich auch die heftige Reizwirkung des Kochsalzes im tuberkuloseinfizierten Organismus.

Mit diesen Feststellungen könnte man eigentlich die theoretischen Erwägungen abschließen, wenn nicht noch ein besonderer Punkt zu berücksichtigen wäre; die Tatsache nämlich, daß die Reaktion nach enteraler Zufuhr zweifellos häufiger eintritt als nach parenteraler. Würde es sich dabei nur um den Vergleich zwischen subkutaner und oraler Einfuhr handeln, dann wäre der Unterschied nicht verwunderlich; denn die große Darmfläche bietet einer raschen und massiven Resorption wesentlich günstigere Bedingungen als das subkutane Depot. Allein mit der direkten Infusion des Kochsalzes ins Blut verhält es sich auch nicht anders als mit der subkutanen Einspritzung. Auf beiden Wegen gelingt die Reaktion schwerer als enteral.

Zur Erklärung dessen könnte vielleicht der starke Magendarmreiz ausreichen, von dem die orale Verabreichung großer Salzdosen begleitet zu sein pflegt. Wir denken dabei nicht an örtliche Schädigungen katarrhalisch-entzündlicher Art, die etwa den Durchtritt differenter Darmstoffe ermöglichen würden — dagegen spricht das gelegentliche Fehlen von Durchfällen[2]) bei hohem oralen Fieber und der Typus dieses Fiebers, das sich vom parenteralen nicht unterscheidet —, sondern mehr an die allgemeine Shockwirkung,

[1]) Autonom im Sinne der neuen Nomenklatur gleich vegetativ.

[2]) Die Annahme gröberer Darmläsionen ist — beim Säugling wenigstens — mit dem Erscheinen seltener, fester Stühle nicht vereinbar.



die man bei oralen Versuchen so häufig beobachten kann. Es ist nicht ausgeschlossen, daß dem anfänglichen Temperatursturz eine gesteigerte Labilität der wärmeregulierenden Funktionen folgt, die sich vorübergehend auch in stärkerer Fieberbereitschaft äußern könnte. Jedenfalls steht erfahrungsgemäß fest, daß die orale Verabreichung konzentrierter Salzlösungen einen schwereren Eingriff bedeutet, als die parenterale.

Finkelstein schreibt der Leber bei der Salzreaktion eine wesentliche Rolle zu[1]). Auch dieser Gesichtspunkt käme hier in Betracht, da dieses Organ vom Darm aus unmittelbarer und stärker getroffen wird, als parenteral. Aber grundbedingend kann der portale Weg auch nicht sein. Dagegen spricht einerseits die Möglichkeit eines parenteralen Salzfiebers und andererseits das Auftreten von typischen Temperatursteigerungen nach Klysmen (s. Fig. 14 S. 354)[2]).

So müssen wir denn diesen Punkt vorläufig unentschieden lassen. Und auch die weitere Frage, ob das Kochsalz unmittelbar angreift oder aber erst indirekt durch Produkte physikalischer Zellschädigung[3]) wirksam werden soll, bleibt immer noch weiterer Forschung vorbehalten. Sie wird die Lehre vom Fieber vertiefen und fördern, nicht aber verwirren, wie seinerzeit seitens der *Lüthje*schen Klinik[4]) befürchtet wurde.

II.

Das Molkenzuckerfieber.

Der Kürze halber wählten wir diese Bezeichnung für folgende im Lehrbuch *Finkelsteins* (S. 266) niedergelegte Beobachtung[5]):

„*Eine temperaturerhöhende und vergiftende Wirkung entfalten die Kohlehydrate* auch bei reichlicher Dosierung nicht immer, sondern, von Ausnahmen abgesehen, nur unter einer bestimmten Voraussetzung. *Nur wenn gleichzeitig Milch oder Molke verabreicht wird* oder sich bereits im Darm befindet, kommt es zu dieser paradoxen Reaktion, und zwar umso leichter, je konzentrierter der Molkengehalt der Nahrung ist.“ „Das durch Zucker bei Gegen-

---

[1]) Das ist zweifellos richtig; darauf weisen auch unsere Zuckerbefunde mit Nachdruck hin.

[2]) S. auch *Cobliner* (7).

[3]) Etwa im Sinne *Lövegrens* (57).

[4]) *Weiland* (69).

[5]) *Dessauers* bisher unveröffentlichte Versuche aus der Anstalt *Finkelsteins*.

wart von Molke erzeugte Fieber schwindet, wenn der Zucker beibehalten und die Molke ausgeschaltet wird, ebenso wie durch Weglassen des Zuckers; es kann durch Zusatz von Molke zur Kohlehydratlösung ebenso wieder hervorgerufen werden, wie durch erneuten Zusatz von Kohlehydrat zur Molke."

Es ist klar, daß solche Versuche den Verhältnissen, wie sie die Säuglingsernährung bietet, sehr nahe stehen.

Anordnung der Hauptversuche: Wir verabreichten in mehreren aufeinanderfolgenden Perioden Tee + Milchzucker, Molke + Milchzucker und Molke allein. Die einzelnen Perioden betrugen 24 Stdn. oder mehrere Tage.

Als „Molke" verwandten wir zunächst die bei der Eiweißmilchdarstellung vom Käsegerinnsel spontan ausgepreßte resp. abgetropfte und mehrmals filtrierte, weißlichgelbe, trübe Flüssigkeit.

Als Maß für das Tagesquantum diente die in der Vorperiode verabreichte Flüssigkeitsmenge in 5—6 Mahlzeiten. Die Temperaturmessung erfolgte wie bei den Salzversuchen. Der Milchzuckerzusatz betrug 7—10—14 pCt.

Zahl der Versuche: 30 Säuglinge mit 70 Einzelversuchsperioden; darunter 25 Molkenzuckerversuche an 17 Säuglingen.

Ergebnis: Bei 6 Säuglingen 8 mal deutliche, zum Teil ausgesprochen fieberhafte Temperatur-Erhebung.

Es folgen die Tabellen der positiven Versuche:

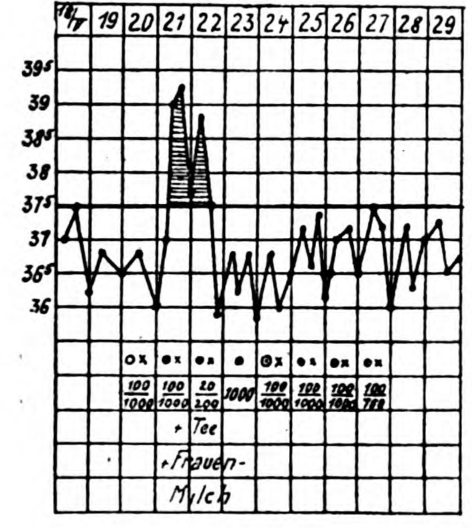


Fig. 15.
F. G. 8 Mon. Dystrophie 4860 g.[1])

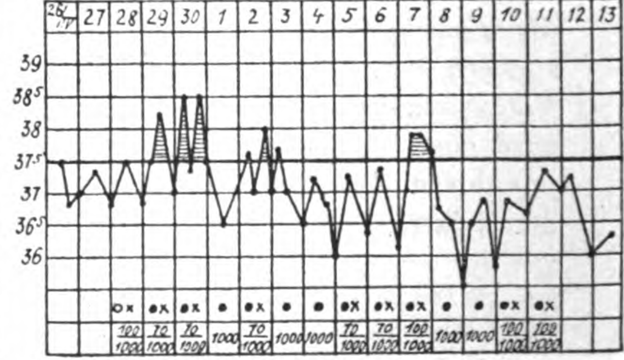


Fig. 16.
K. T. 3 ½ Mon. Dystrophie 3750 g.

¹) O = Tee, ● = Molke, × = Milchzucker. ⊙ = Frauenmolke.

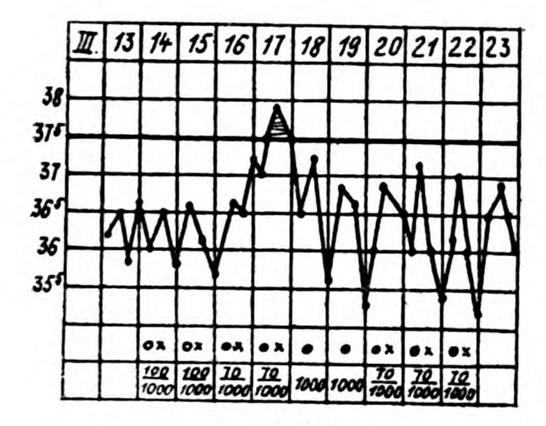


Fig. 17.
K. H. 3 ½ Mon. normal 5900 g.

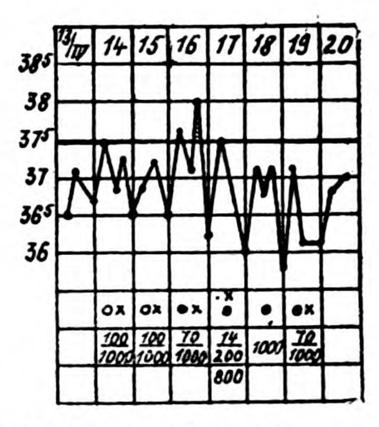


Fig. 18. E. K. 10 Mon. exsudative Diathese 3600 g.

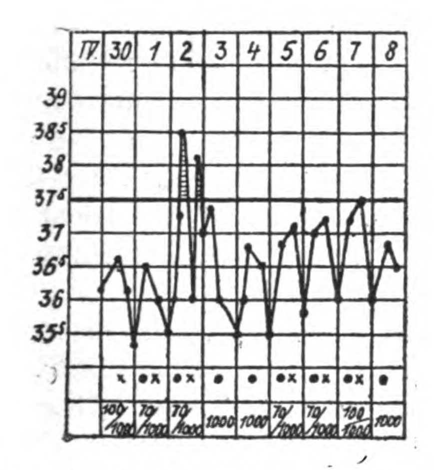


Fig. 19. E. H. 6 Mon. abgeheilter Pylorospasmus 4700 g.

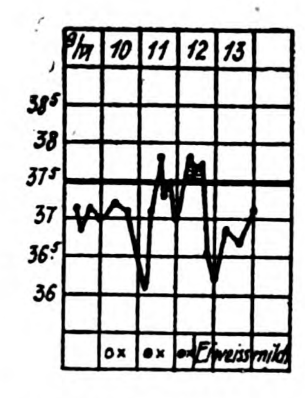


Fig. 20. L. A. 3 Mon. Dystrophie 3850 g.

Die vorgeführten Kurven zeigen fieberhafte Temperaturerhebungen nur in Versuchsperioden mit Molke + Zucker. Bei Molke allein fiel die Temperatur ausnahmslos ab.

Wir sind also in der Lage, die *Finkelstein-Dessauer*schen Ergebnisse im allgemeinen zu bestätigen — allerdings mit einer gewissen Einschränkung, auf die wir bei späterer Gelegenheit zurückkommen werden. Jedenfalls aber sehen wir schon jetzt, daß die Versuchsanordnung zu weiterer Forschung über das alimentäre Fieber verwendbar zu sein scheint und daß sie bei entsprechenden Variationen ein analytisches Vordringen ermöglichen dürfte. Leider ist die Reaktion relativ schwer zu erzielen (unter 25 Versuchen 8 positiv) und offenbar recht unsicher. So sehen wir sie selbst bei ein und demselben Säugling heute positiv verlaufen und nach

einigen Tagen unter den gleichen Ernährungsbedingungen vielleicht geringer ausfallen oder gar völlig ausbleiben. Das darf uns nicht wundernehmen, denn niemand wird behaupten, daß Beobachtungen solcher Art, die das Experiment als „Unstimmigkeiten" zu bezeichnen pflegt, mit der klinischen Erfahrung in Widerspruch stehen. Aber für den Versuch bedeutet diese starke Abhängigkeit der Reaktion vom Zustand des Säuglings[1]) einen Nachteil und man wird bei der Beurteilung der Resultate mit großer Vorsicht vorgehen müssen.

Über die Natur des alimentären Fiebers sagen diese Versuche vorläufig nichts Bestimmtes aus. Denn das, was man als „Molke" zu bezeichnen pflegt, ist keine chemische Einheit, sondern ein Gemisch von Nährstoffen, von denen jeder einzelne an dem Zustandekommen der Reaktion beteiligt sein könnte. Unsere (stets getrübte) Molkenflüssigkeit[2]) z. B. enthielt neben Salzen, Zucker und kolloidalen Stoffen sogar noch eine gewisse, wenn auch unbedeutende Menge an Fett.

Zucker und Salze lassen sich schwer eliminieren. Aber durch die Entfernung von Fett und Kolloidstoffen konnte leicht eine sehr beträchtliche Einengung der Versuchsbedingungen erzielt werden.

Bei ruhigem Stehenlassen der Molkenflüssigkeit im Eisschrank rahmte das gesamte Fett zu einer dünnen, weißen Schicht auf, die sich mühelos quantitativ abtragen ließ. Die Molkenflüssigkeit war hernach gelb, klar und durchsichtig. Mit dieser fettfreien Molke wurde ein Versuch angestellt, der positiv verlief. Er betrifft Fall 6, Fig. 20. Da hier ungewöhnlich heftige, von Gewichtssturz begleitete Durchfälle eintraten, begnügten wir uns mit diesem einen Versuch. Er zeigt, daß Molkenzuckerfieber auch bei vollkommen fettfreier Molke — vermutlich sogar besonders leicht — erzielbar, das Fett an dem Zustandekommen der Reaktion demnach nicht beteiligt ist.

Kolloidstoffe (und Fett) entfernt man hingegen mittels einer der üblichen „Enteiweißungsmethoden". Wir bedienten uns zunächst des von *Klocman* und *Moro* beschriebenen Verfahrens[3]), machten aber dabei die Wahrnehmung, daß in der auf solche Weise

[1]) Wobei wir unter „Zustand" sowohl die Verhältnisse innerhalb und außerhalb des Darmes, als auch die Fieberbereitschaft überhaupt verstehen.

[2]) Wie oben erwähnt, verwendeten wir aus Ersparungsrücksichten die Eiweißmilchmolke.

[3]) Über den Einfluß der Molke auf das Darmepithel. IV. Mitt. 76.



enteiweißten Molke stets noch geringe Mengen von $Ca(OH)_2$ zurückgeblieben waren, was — wegen der sogen. antagonistischen Wirkung von Ca- und Na-ionen — gerade bei Temperaturversuchen als störend empfunden werden mußte. Wir nahmen daher von der weiteren Anwendung der Kalkmethode Abstand und bedienten uns im folgenden nur mehr eines von Herrn Prof. *Trautz* im physikalisch-chemischen Laboratorium für unsere Zwecke ausgearbeiteten neuen Verfahrens[1]), das eine fast farblose wasserklare Flüssigkeit ergab, die lediglich die Salze und den Zucker der genuinen Molke enthielt.

Mit enteiweißter Molke + Milchzucker (7, 10, 14 pCt.) wurden nun 9 Versuche an 7 jungen Säuglingen angestellt, und zwar zum Teil in gleicher Weise, wie die früher beschriebenen Molkenzuckerversuche oder aber so, daß die Perioden mit enteiweißter Molke + Zucker zwischen mehreren Tee-Saccharinmahlzeiten eingeschaltet, gewissermaßen isoliert beobachtet werden konnten.

Sämtliche Versuche mit enteiweißter Molke + Zucker verliefen negativ, d. h. nicht anders, als wenn den Säuglingen Wasser + Zucker verabreicht worden wäre. Dabei ist zu bemerken, daß die Versuche vielfach an heißen und schwülen Tagen angestellt und einige Male durch 3 mal 24 Stunden ununterbrochen fortgeführt wurden.

Die Versuche werden in der gegebenen Richtung fortgesetzt. Vorläufig möchten wir sie nur insoweit verwerten, als sie offenkundig gegen die *Finkelstein*sche Annahme sprechen, wonach das Molkenzuckerfieber durch die Salze der Molke hervorgerufen werden soll; denn wäre dies der Fall, dann dürfte sich zwischen der Verwendung von genuiner und enteiweißter Molke kein Unterschied ergeben.

Damit sind wir wiederum bei unserer eingangs gestellten Hauptfrage angelangt, die wir nunmehr verneinend beantworten. *Das Molkenzuckerfieber wird nicht durch die Salze der Molke verursacht.* Nachdem aber das Molkenzuckerfieber offenbar das experimentelle Paradigma des klinisch alimentären Fiebers darstellt, können wir den Satz auch so formulieren: *An dem Zustandekommen des alimentären Fiebers der Säuglinge sind die Molkensalze nicht beteiligt.*

Eines der Hauptargumente haben wir schon in der Einleitung angeführt. Es betrifft die *Salzmenge*. Beim Kochsalzfieber wird eine relativ sehr starke Dosis auf einmal eingeführt, im Molken-

[1]) Die Veröffentlichung der Methode erfolgt a. a. O.



zuckerversuch hingegen nur Spuren, die nach experimentellen Erfahrungen als unwirksam bezeichnet werden müssen. Dazu kommt, daß im ersteren Falle das Kochsalz isoliert, in Form natürlicher Molkensalzlösungen hingegen in äquilibrierter Mischung mit anderen Salzen eingeführt wird. Diesen Punkt stellen wir auch jetzt, nach Abschluß unserer Untersuchungen, an die Spitze.

Als zweiter wesentlicher Differenzpunkt figuriert der *Harnzucker*. Auch beim Molkenzuckerfieber findet man regelmäßig Zucker im Urin; und diese Übereinstimmung mag enge verwandtschaftliche Beziehungen des alimentären Fiebers mit dem Salzfieber besonders nahe gelegt haben. Allein während wir bei der *Salzreaktion* ausschließlich *Traubenzucker* — als Folge einer intermediär bedingten Störung des Kohlehydratstoffwechsels — feststellen konnten, war im *Molkenzuckerversuch* niemals Traubenzucker, sondern nur *Milchzucker* — als einfacher Ausdruck der Darmpassage eines Doppelzuckers vor seiner Spaltung — nachweisbar.

Ziehen wir weiterhin in Betracht:

Daß das Salzfieber einen besonderen Typus aufweist, der den Temperaturerhebungen im Molkenzuckerversuch nicht eigentümlich ist;

daß das Salzfieber auch bei älteren Kindern hervorgerufen werden kann, während das Molkenzuckerfieber nur auf das Säuglingsalter beschränkt zu sein scheint; und

daß die Salzreaktion bei intaktem Darm erfolgen kann, während das Molkenzuckerfieber ausnahmslos heftige Durchfälle zur Voraussetzung hat,

so ergibt sich von selbst der Schluß:

daß *das Salzfieber eine Sache für sich* ist, die mit der Molkenzuckerreaktion zwar gewisse äußere Ähnlichkeiten, aber keine wesentlichen Merkmale gemein hat.

Mit dieser grundsätzlichen Trennung beider Phänomene ist ein bedeutender Schritt nach vorwärts getan. Sie beseitigt das störende Hindernis, das sich in der gezwungenen und äußerst unwahrscheinlichen Annahme der notwendigen „Entgiftung“ natürlicher Salzlösungen vor der Resorption entgegenstellt und öffnet so der weiteren Forschung über das alimentäre Fieber vollständig freie Bahn.

XIV.

(Aus dem Kinderkrankenhause Simon und Mathilda Sachs minne [Dr. *A. Lichtenstein*] in Stockholm.)

Meningealblutung und eitrige Meningitis im frühen Säuglingsalter.

Von

GUSTAF LINDBERG.

Die eitrige Meningitis ist im Säuglingsalter relativ häufig und verschont auch die ersten Lebenstage und Wochen nicht. Über die Entstehungsweise derselben kennen wir nicht viel. Gewöhnlich werden die eitrigen Meningitiden im Säuglingsalter wie im späteren Kindesalter und beim Erwachsenen auf in verschiedener Weise entstandene Infektion zurückgeführt, indem man einen Einbruch der Bakterien per continuitatem oder metastatisch annimmt. Von den metastatisch entstandenen Meningitiden sind besonders im Säuglingsalter nicht wenige kryptogenetisch.

In den letzten zwei Jahren habe ich nun Gelegenheit gehabt, 4 Fälle von eitriger Meningitis im frühesten Säuglingsalter zu beobachten, die, wie mir scheint, dazu geeignet sind, die Pathogenese eines Teiles der Meningitiden in diesem Alter aufzuklären und besonders das Auftreten derselben im ersten Säuglingsalter verständlich zu machen.

Die beiden ersten Fälle sind von mir schon, aus anderen Gesichtspunkten, mitgeteilt worden. Der erste Fall, der eine Subtilisinfektion betraf, hat unlängst in dem Zbl. f. Bakt. eine bakteriologische Erörterung gefunden, und der zweite wurde in der pädiatrischen Sektion der Schwedischen Gesellschaft der Ärzte referiert (Hygiea, 1917). Die zwei letzten Fälle habe ich im Laufe dieses Jahres beobachtet.

Ich werde hier zuerst die Krankengeschichten dieser vier Fälle kurz mitteilen, um dann zusammenfassend einige Überlegungen über die Pathogenese der Meningitiden im frühesten Säuglingsalter, zu welchen meine klinische Beobachtungen Veran-



lassung geben, zu machen. Meine Auseinandersetzungen geschehen demnach diesmal nicht von bakteriologischem, sondern von allgemein pathologischem Gesichtspunkt. Einer eingehenden bakteriologischen Erörterung wurde, wie bereits erwähnt, Fall 1 und teilweise auch Fall 2 a. a. O. unterzogen.

Fall 1. Das Kind B. M. S., von gesunden Eltern, wurde am 28. VI. 15 geboren und wog bei der Geburt 4050 g. Kopfumfang 35 cm. Die Entbindung erfolgte spontan und dauerte 4 Stunden. Das Kind entwickelte sich in der 1. Woche nach der Geburt ziemlich normal, hatte aber eine auffallend blasse Hautfarbe.

In der 2. Woche traten zum erstenmale Krämpfe auf, von denen die linke Körperhälfte während 8 Tage befallen war. Die Krämpfe waren klonisch und traten in Anfällen mit nur kurzen Zwischenräumen auf. Nach noch einer Woche bemerkte die Mutter, daß der Kopf des Kindes weicher als normal anzufühlen war. Allmählich verschlechterte sich der Zustand, und in den Tagen vor der Aufnahme traten Fieber und Erbrechen hinzu.

Das Kind wurde am 9. VIII. im Alter von 6 Wochen poliklinisch untersucht. Es war ein normal entwickeltes Mädchen mit blasser Hautfarbe. Trotz recht starker Eingenommenheit zeigte sie auf Berührung eine starke Hyperästhesie. Temperatur 38° C, Pulsfrequenz 82. Der Kopf zeigte einen mäßigen Hydrocephalus mit vorgewölbter Fontanelle von gesteigerter Spannung und mit offenen Nähten. Keine Nackensteifigkeit.

Bei der Hirnpunktion, die sofort vorgenommen wurde, wurden einige Tropfen eines dicken Eiters entleert, der mikroskopisch aus gelapptkernigen Leukozyten und amorphen, gelbbräunlichen Klumpen aus Blutfarbstoff zusammengesetzt war, und in dem schon im Direktpräparat stabförmige, schlecht färbbare Bazillen nachgewiesen werden konnten.

Der Zustand des Kindes verschlechterte sich schnell, weshalb es im Allgemeinen Kinderheime am 12. VIII. aufgenommen wurde. Die Hirnpunktion wurde wiederholt, und dabei ergab sich, daß Eiter nur bei Punktion rechts, nicht aber bei Punktion links in der Fontanelle erhalten werden konnte. Auf der linken Seite war die Cerebrospinalflüssigkeit klar und von Blutfarbstoff bräunlich gefärbt.

Da die eitrige Meningitis sich somit als auf die rechte Hemisphäre begrenzt erwies, wurde ein Versuch gemacht, dem Eiter operativ Abfluß zu schaffen, weshalb der Subduralraum durch Inzision in der rechten Kranznaht weit eröffnet wurde. Es wurde eine große Menge Eiter entleert und die Wunde drainiert. Das Kind erholte sich nach der Operation anfangs sehr gut, die vorher hochfieberhafte Temperatur wurde wieder normal, und der Eiterfluß nahm schnell ab. Nach 1 Woche trat jedoch rapider Verfall ein, und der Tod erfolgte am 25. VIII.

Die Sektion zeigte, daß sich rechts eine bedeutende Schrumpfung eines Teiles der Gehirnoberfläche vorfand, offenbar als ein Residuum der bei der Geburt entstandenen Meningealblutung. Aus dem Eiter, der bei den Hirnpunktionen gewonnen wurde, sowie auch aus dem nach dem Tode entnommenen Herzblut wurde ein typischer *B. Subtilis* gezüchtet. Über denselben habe ich a. a. O. schon ausführlich berichtet. Der Fall



stellt die erste bisher im Kindesalter beobachtete Subtilisinfektion und die erste beim Menschen tödlich verlaufende dar.

Fall 2. Kind K. S. Ö. Die Mutter ist gesund. IV para. Die Entbindung dauerte 15 Stunden, verlief im übrigen normal. Gewicht bei der Geburt 4100 g. Das Kind zeigte während der ersten Lebenstage ein normales Verhalten, am vierten Tage aber schrie es viel, nahm nicht die Brust und hatte einen eklamptischen Anfall. Vor dem Anfalle schrie es heftig, die Atmung sistierte, das Kind bekam eine blaue Hautfarbe und es stellten sich dann in den Extremitäten lebhafte Zuckungen ein. Seit dieser Zeit sind jeden Tag mehrere Anfälle von allgemeinen Konvulsionen aufgetreten, die bisweilen mehr die eine, bisweilen die andere Körperhälfte befallen haben. Immer sind auch Zuckungen im Gesicht bei den Anfällen aufgetreten. Die Anfälle nahmen an Frequenz zu, und in den letzten Tagen vor der Aufnahme traten sie fast jede Stunde auf. Der Allgemeinzustand hat sich erst während der letzten Tage verschlechtert, der Appetit wurde sehr schlecht, und wahrscheinlich ist auch Fieber hinzugetreten. Hat nicht viel gebrochen.

Das Kind wurde am 8. VII. 16 in das *Sachs*sche Kinderkrankenhaus aufgenommen und war bei der Aufnahme 2 Wochen alt (geboren am 26. VI.). Status: Normal entwickeltes Kind, das bei der Untersuchung sehr unruhig ist und typische Raies meningitiques ausstößt. Mit kurzen Zwischenräumen treten tonische Krämpfe auf, welche die ganze Körpermuskulatur befallen und etwa 1 Minute dauern. Dann stellen sich tremorähnliche Zuckungen in den Extremitäten ein. Während der Anfälle starker Nystagmus und starke Zuckungen in der Gesichtsmuskulatur.

Die Hautfarbe normal, aber im Gesicht zwischen starker Blässe und tiefroter Farbe wechselnd. Fettpolster reduziert und schlaff.

Herz und Lungen zeigen nichts Abnormes. Der Bauch etwas eingezogen, von verminderter Spannung. Kleines Nabelgranulom mit eitriger Sekretion.

Die Patellarreflexe sind intensiv gesteigert. *Babinsky* negativ. Keine Nackensteifigkeit, aber eine abnorm schlaffe Nacken- und Rückenmuskulatur.

Die große Fontanelle vorgewölbt, von vermehrter Spannung. Sutura sagittalis weit offen.

Wenn die Anfälle nach etwa ½ Stunde vorüber sind, treten starke Blässe und Hypotonie ein. Das Kind zeigt jetzt eine sehr auffallende Hyperästhesie. Leise Geräusche oder Berührung rufen sofort heftige Krampfanfälle hervor.

Kopfumfang 38 cm, Brustumfang 33 cm. Länge 55 cm. Harn normal.

Lumbalpunktion: Druck 200 mm. Die Lumbalflüssigkeit ist ein dünner graubrauner Eiter. 30 ccm wurden abgelassen, wonach der Druck 50 mm betrug. Der Eiter trennt sich nach kurzem Stehen in zwei Schichten, eine obere, bräunliche und durchsichtige und eine untere graurote Eiterschicht. Mikroskopisch besteht die Flüssigkeit aus zahlreichen polymorphkernigen Leukozyten. Sie gibt starke Blutreaktion. Züchtung auf den gewöhnlichen Nährböden ergibt reichliches Wachstum von einem typischen *B. Coli.*



Der Zustand des Kindes verbesserte sich allmählich, die Lumbalflüssigkeit wurde nach wiederholten Lumbalpunktionen wieder normal, und das Kind konnte am 25. VII. das Krankenhaus verlassen. Der Kopfumfang war 39 cm.

In der folgenden Zeit stellten sich bald Zeichen eines sekundären Hydrocephalus ein. Der Kopfumfang zeigte eine schnelle Zunahme und betrug am 4. IX. 44 cm. Das Kind wurde deshalb wieder ins Krankenhaus aufgenommen, und es wurde zuerst versucht, ob durch ausgiebige Lumbal- und Ventrikelpunktionen die Entwicklung des Hydrocephalus zum Stehen gebracht werden könne. Dies gelang aber nicht, sondern der Kopfumfang des Kindes zeigte eine stetige Zunahme. Als ultimum refugium wurde dann der Balkenstich versucht, welche Operation zuerst auf der rechten Seite, dann auf der linken ausgeführt wurde. Die Operation war von einem sehr guten unmittelbaren Erfolg gekrönt, der aber leider nur vorübergehend war. Die Fontanelle war die ersten 2 Wochen nach der Operation tief eingesunken und der Kopfumfang zeigte eine deutliche Verminderung. Dann trat ziemlich plötzlich Vorwölbung der Fontanelle wieder ein und der Hydrocephalus entwickelte sich weiter, so daß das Kind jetzt einen hochgradigen Hydrocephalus und Idiotie aufweist.

Fall 3. Kind G. J. Die Mutter ist gesund, das Kind wurde rechtzeitig geboren am 13. IV. 17 und wog 2800 g. Es zeigte anfangs keine markanten Krankheitserscheinungen, es war aber schon in der Gebäranstalt aufgefallen, daß das Kind abnorm blaß und die Muskulatur sehr schlaff war. Es wurde von der Mutter gestillt. Den 28. IV. trat Fieber (39°) auf, und das Kind zeigte allgemeine Krämpfe und Nystagmus.

Das Kind wurde am 30. IV. ins *Sachs*sche Kinderkrankenhaus aufgenommen. Der Allgemeinzustand war schlecht. Hautfarbe blaß, Gesicht zyanotisch. Die Augen sind nach links gerichtet. Dann und wann starker Nystagmus nach rechts. Muskulatur schlaff. Krampfartige Zuckungen in den Extremitäten. Herz und Lungen normal. Der Bauch ist schlaff, die Nabel zeigt nichts Abnormes.

Keine Nackensteifigkeit. Die große Fontanelle ist hervorgewölbt und von gesteigerter Spannung. Die kleine Fontanelle und die Pfeilnaht sind weit offen.

Die Lumbalpunktion ergab einen gesteigerten Druck der Cerebrospinalflüssigkeit, die stark eitrig getrübt war. 20 ccm wurden entnommen. Die Flüssigkeit trennte sich wie im Fall 2 bald in zwei Schichten, eine obere braune und eine untere eitrige, graurote Schicht. Bei Züchtung reichliches Wachstum von *Staphylococcus pyogenes albus*.

Das Kind starb den folgenden Tag, und die Sektion ergab: Herz von gewöhnlicher Größe, kontrahiert. Die Herzmuskulatur von normaler Farbe und Durchsichtigkeit. Lungen normal. Thymus und mediastinale Lymphdrüsen normal.

Milz groß, Gewicht 25 g. Die Schnittfläche trüb, graurot, zerfallend. Nieren von normaler Größe, Schnittfläche normal.

Leber von tief braunroter Farbe, Gewicht 275 g. In dem rechten Leberlappen ein großer anämischer Infarkt. Der Magendarmkanal zeigt nichts Abnormes.



Die harte Gehirnhaut von gesteigerter Spannung. Bei deren Eröffnung entleeren sich große Mengen graugrünlichen Eiters. Die weichen Hirnhäute hyperämisch. Die linke Hemisphäre zeigt eine große malacische Höhle, die fast den ganzen Temporallappen durchsetzt und sich weit hinten in den Okzipitallappen erstreckt. Die Wand der Höhle ist zerfetzt und mit braunen Schollen von altem Blutfarbstoff bedeckt, der die Wände diffus imbibiert hat. Die ganze Oberfläche des Gehirns ist von einer dicken Lage grünlichem Eiter bedeckt. Die Mittelohren enthalten Schleim.

Fall 4. Kind A. E. K. Geboren 24. III. 17. Frühgeburt in dem achten Monat. Gewicht bei der Geburt 2900 g. Die Mutter ist gesund. Das Kind wurde von der Mutter gestillt, ist aber immer sehr schläfrig gewesen und hat die Brust nur schwierig genommen. Es ist der Mutter aufgefallen, daß der Kopf des Kindes allmählich eine eigentümliche Form angenommen hat, er ist größer geworden, das Gesicht aber kleiner und vögelartig. Einige Tage vor der Aufnahme verschlechterte sich der Zustand, das Kind wurde sehr unruhig und hat die Brust nicht genommen. Es wurde am 12. V. 17 ins *Sachs*sche Kinderkrankenhaus aufgenommen.

Status: Kleines Kind von sehr minderwertigem Aussehen. Das Gesicht ist klein, die Kopfform hydrocephalisch. Die Augen sind stark nach unten gerichtet und zeigen Strabismus und horizontellen Nystagmus.

Die Bewegungen des Kindes sind langsam und gehen in tonische Krämpfe über. Die Umgebung der großen Fontanelle, deren Druck gesteigert ist, zeigt eine handtellergroße erysipelatöse Rötung, die von einer kleinen schorfbedeckten Wunde der Stirnhaut auszugehen scheint.

Lumbalpunktion: Druck gesteigert. Die Cerebrospinalflüssigkeit ist diffus getrübt und von rotbrauner Farbe. Sie gibt starke Reaktion auf Blutfarbstoff. Mikroskopisch enthält sie zahlreiche polymorphkernige Leukozyten und längere und kürzere Ketten von Streptokokken.

Der Zustand des Kindes verschlechterte sich schnell, und der Tod trat einige Stunden nach der Aufnahme ein.

Sektionsprotokoll: Herz und Lungen normal. Thymus hochgradig involviert.

Die Nabelgefäße zeigen nichts Abnormes. Nieren normal. Der Magendarmkanal, Leber, Bauchspeicheldrüse, Nebennieren normal.

Die Hirnhäute hyperämisch. Die Oberfläche des Gehirns ist von einem dünnflüssigen, braunen Exsudat bedeckt. Die rechte Hemisphäre zeigt mehrere alte Blutungen an der Oberfläche, teils in Form von braunroten 2- bis 5-pfenniggroßen Flecken, teils als eingesunkene, bräunlich verfärbte Partien der Rinde. Die Mittelohren zeigen einen spärlichen, schleimigen Inhalt.

In allen 4 Fällen, die ich vorstehend referiert habe, kann man mit großer Wahrschhinlichkeit annehmen, daß eine Meningealblutung der Boden gewesen ist, auf dem sich die Meningitis durch Ansiedlung von Bakterien entwickelt hat, und weiter ist es unzweifelhaft, daß diese meningealen Blutungen bei der Geburt entstanden sind.



Was die erste Frage betrifft, so wurden in den 3 Fällen, die seziert wurden, meningeale Blutungen oder Residuen von solchen gefunden, und in dem vierten Fall, wo das Kind sich noch im Leben befindet, konnte aus der Beschaffenheit der Lumbalflüssigkeit auf eine Blutung geschlossen werden.

Die bei der Lumbal- oder Fontanellenpunktion gewonnene Flüssigkeit war im ersten Falle mit hämoglobinhaltigen Körnchen untermischt, und außerdem wurde bei der Fontanellenpunktion auf der linken Seite eine klare, tief bernsteingelbe Flüssigkeit gefunden. Im zweiten Fall war das Lumbalpunktat hämoglobinhaltig, indem es beim Stehen eine obere dunkelbraune und eine untere eiterhaltige Schicht erkennen ließ. Der dritte und vierte Fall zeigten wie der zweite eine stark hämoglobinhaltige Lumbalflüssigkeit.

Bei der Lumbalpunktion wurden somit in allen Fällen Zeichen einer stattgehabten Blutung gefunden, und bei der Autopsie fanden sich weitere Zeichen von solchen. In dem ersten Falle fand man bei derselben eine mit gelber Flüssigkeit gefüllte Aushöhlung der Oberfläche der rechten Hemisphäre. Diese Aushöhlung kann mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine bei der Geburt entstandene Blutung zurückgeführt werden und kann nicht durch die Meningitis hervorgerufen sein. Es traten namentlich bei diesem Kinde schon in der zweiten Lebenswoche linksseitige Krämpfe auf, die auf eine Reizung der Rinde der rechten Hemisphäre hindeuten. Diese Krämpfe hörten nach einigen Tagen wieder, auf und das Kind entwickelte sich einige Zeit in ziemlich normaler Weise, mit Ausnahme davon, daß sich Zeichen eines beginnenden Hydrocephalus einstellten. Erst wenn das Kind 1 Monat alt war, traten die Meningitissymptome auf, und bei der jetzt vorgenommenen Lumbalpunktion fanden sich im Eiter Residuen einer Blutung in Form von blutfarbstoffhaltigen Klumpen. Es kann wohl somit keinem Zweifel unterliegen, daß die ersten Symptome und die bei der Sektion gefundene Atrophie der Gehirnoberfläche von einer Meningealblutung hervoregrufen worden sind.

Im Fall 2 konnte zwar die Diagnose der Blutung nicht durch die Sektion bestätigt werden, da das Kind sich noch im Leben befindet, aber auch hier gestatten die klinischen Symptome, mit dem bei der Lumbalpunktion erhobenen Befund zusammengestellt, den Schluß, daß eine Blutung das Primäre gewesen ist. Schon 4 Tage nach der Geburt traten in diesem Falle allgemeine Krämpfe



auf, die dann fortdauerten. Der Allgemeinzustand des Kindes verschlechterte sich jedoch anfangs nicht sehr viel, sondern erst gegen Ende der zweiten Lebenswoche traten Fieber und schlechter Allgemeinzustand hinzu. Die bei der Lumbalpunktion gewonnene Flüssigkeit war stark hämoglobinhaltig. Daß in diesem Falle die Meningitis schon vom vierten Tage an bestanden hat und die Infektion die Blutung hervorgerufen, ist sehr unwahrscheinlich. Eine Infektion von der Intensität, daß sie einen reichlichen Austritt von Blut hervorruft, hätte den Allgemeinzustand schon von Anfang an in Mitleidenschaft ziehen müssen. Hier sahen wir dagegen, daß derselbe während der ersten Zeit leidlich gut war, und die Behandlung hatte einen sehr ausgesprochenen Effekt. Die Infektion ist demnach in diesem Falle sicherlich sehr wenig virulent gewesen. Es scheint mir deshalb, daß man auch in diesem Falle eine meningeale Blutung als das Primäre annehmen muß, die dann infiziert worden ist.

Der Fall 3 gestattet eine noch sicherere Diagnose auf primäre Blutung, obwohl die klinischen Symptome erst mit dem Eintritt der Infektion auftraten. Man fand hier bei der Autopsie ausgedehnte alte Blutungen mit Malacie der rechten Hemisphäre. Man hätte vielleicht erwarten können, daß sich hier Herdsymptome auch vor dem Eintritt der Meningitissymptome hätten konstatieren lassen. Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß solche vorgekommen sind, ohne wahrgenommen zu werden. Das Kind wurde in einer Gebäranstalt geboren und blieb dort mit der Mutter bis zur Aufnahme in das *Sachs*sche Krankenhaus. Es ist deshalb wahrscheinlich ärztlicherseits nicht sehr genau observiert worden, und auch die Mutter hatte nicht Gelegenheit, das Benehmen des Kindes selbst zu überwachen. Die Krampfanfälle, die mit dem Einsetzen der Meningitis auftraten, wurden zwar sofort wahrgenommen, aber die Symptome, die das Kind bei der Einlieferung in das Krankenhaus darbot, waren wenig auffallend und hauptsächlich Lähmungssymptome: die Augen waren extrem nach links gerichtet. Es ist deshalb gut möglich, daß dieses Symptom, das auf eine Lähmung der linken motorischen Rinde hindeutet, auch früher aufgetreten ist, als es beobachtet wurde.

In Fall 4 traten schon frühzeitig Symptome auf, die den Gedanken auf die Möglichkeit einer Meningealblutung lenken. Das Kind zeigte von Anfang an, trotzdem es nicht nennenswert untergewichtig war (Geburtsgewicht 2900 g), große Schläfrigkeit, die Muskulatur war schlaff und bald fiel eine eigentümliche Gestaltung



des Kopfes auf, die auf die Entwicklung des bei der Aufnahme vorhandenen Hydrocephalus zurückgeführt werden muß. Die Cerebrospinalflüssigkeit war hämorrhagisch und bei der Sektion fanden sich ausgedehnte Blutungen auf der Gehirnoberfläche. Es kann deshalb keinem Zweifel unterliegen, daß auch in diesem Falle eine Meningealblutung der Meningitis vorausgegangen ist.

Wir können somit in allen 4 von mir beobachteten Meningitisfällen das Bestehen einer Meningealblutung vor Eintritt der Infektion annehmen. Den Zeitpunkt des Eintritts der Blutung sind wir berechtigt auf die Geburt zu verlegen.

Während der Entbindung entstehen nicht selten intrakranielle Blutungen und sie sind viel häufiger, als man mit Rücksicht nur auf die klinische Beobachtung annehmen könnte.

Kowitz hat 911 Sektionen an Neugeborenen zusammengestellt. Er fand solche Blutungen in 26 pCt. von diesen. In den meisten Fällen lagen Blutungen der Gehirnhäute vor, und zwar in 17 pCt. Dural- und in 12 pCt. Arachnoidalblutungen. In 5 pCt. der Fälle fanden sich Blutungen in den Ventrikeln oder in der Gehirnsubstanz. Wahrscheinlich sind diese intrakraniellen Blutungen gewöhnlich so klein, daß sie keine klinischen Symptome veranlassen, denn die Fälle, wo man solche beobachtet, sind im Vergleich mit der Sektionsstatistik recht wenige. Dagegen sind sowohl Gehirnblutungen, die im Uterus entstanden sind, als auch solche, die nach der Geburt ohne nachweisbare Ursache auftreten, äußerst selten.

Dies berechtigt den Schluß, daß die Blutungen, die in meinen Fällen vorkamen, bei der Geburt entstanden sind. Eine weitere Stütze hierfür geben die Symptome, die in 3 der beobachteten 4 Fälle bald nach der Geburt auftraten. In dem ersten Falle traten schon wenige Tage nach der Geburt einseitige Krämpfe auf und das Kind zeigte Blässe und starke Hyperästhesie. Im zweiten Falle traten ebenso frühzeitig Krämpfe auf, und in dem vierten zeigte das Kind von der Geburt an große Schläfrigkeit und Schlaffheit der Muskulatur. Alle diese Symptome kommen häufig bei den bei der Geburt entstandenen meningealen Blutungen vor.

Eine Infektion der Meningealblutung ist dann eingetreten, was in eine eitrige Meningitis resultiert hat. Der Weg dieser Infektion ist wahrscheinlich in allen Fällen der gewesen, daß die Bakterien auf dem Blutwege in das Gehirn gelangt sind, aber die Eingangspforten sind verschieden. In Fall 2 und Fall 3 ist der



primäre Herd in einem Nabelgranulom bzw. einem Erysipel zu suchen. In den übrigen zwei Fällen läßt sich ein primärer Infektionsherd nicht nachweisen. Man ist hier geneigt anzunehmen, daß sich die Infektion primär in die Meningen lokalisiert habe. Eine solche Annahme setzt voraus, daß auch unter normalen Verhältnissen Bakterien gelegentlich in die Blutbahn einbrechen können. In dem einen dieser Fälle lag eine *Subtilis*infektion vor, in dem anderen eine *Coli*infektion. Wahrscheinlich sind die Bakterien in diesen Fällen aus dem Darm resorbiert worden. Daß auch unter normalen Bedingungen Bakterien verschiedener Art die Schleimhäute durchdringen können, wissen wir seit den Untersuchungen von *Loomis*, *Manfredi*, *Perez* u. A. Sie werden in den meisten Fällen von den Lymphdrüsen aufgenommen und gelangen nicht in die Blutbahn, aber es ist nicht unwahrscheinlich, daß dies doch dann und wann geschehen kann, und besonders im Säuglingsalter, wo der Lymphapparat und die Immunität noch wenig entwickelt sind, liegt eine solche Annahme nahe.

Die 4 Fälle von eitriger Meningitis im früheren Säuglingsalter, die ich hier mitgeteilt habe, sind alle, wie oben dargelegt wurde, dadurch charakterisiert, daß sie eine Kombination von bei der Entbindung entstandener Meningealblutung mit eitriger Meningitis aufweisen. Diese Beobachtung, innerhalb recht kurzer Zeit bei 4 Fällen gemacht, muß den Gedanken auf die Möglichkeit führen, daß dies vielleicht eine gewöhnliche Entstehungsweise der eitrigen Meningitis in diesem Alter sein könne.

Sucht man in der Literatur nach diesbezüglichen Angaben, findet man aber nicht viel. Die Literatur sowohl über Meningealblutungen als besonders auch über eitrige Meningitis im Neugeborenenalter ist recht spärlich, und bei einer Durchmusterung derselben habe ich keinen Fall mitgeteilt gefunden, wo die von mir beschriebene Entstehungsweise der eitrigen Meningitis beobachtet worden ist.

Um die von mir ausgesprochene Ansicht, daß die eitrige Meningitis im frühen Säuglingsalter sich häufig auf dem Boden einer meningealen Blutung entwickelt, weiter zu stützen, werde ich einiges über das im *Sachs*schen Kinderkrankenhause beachtete Meningitismaterial mitteilen. In dem Krankenhause finden hauptsächlich Säuglinge Aufnahme. Seit der Eröffnung des Krankenhauses im Jahre 1911 wurden 27 Fälle von eitriger Meningitis im Säuglingsalter von nicht spezifischer Natur beobachtet. Das jüngste Kind war 2 Wochen, das älteste 1 Jahr alt. Im ersten



Vierteljahr standen 6 Fälle, im zweiten 7, im dritten 8 und im vierten 6 Fälle.

Von den 6 Fällen im ersten Lebensvierteljahr waren 2 drei Monate alt. Sie starben beide unter den Zeichen einer Septikämie. Ein Kind war zwei Monate alt und wies bei der Sektion eine Pyämie auf. Die übrigen drei Kinder, somit alle, die weniger als 2 Monate alt waren (2, 2 und 6 Wochen), sind die von mir beschriebenen Fälle (der vierte Fall entstammt dem Allgemeinen Kinderheime in Stockholm).

Wir sehen folglich, daß in allen Fällen, die Kinder von weniger als 2 Monaten betrafen, eine Meningealblutung vorlag, aus der die Meningitis hervorgegangen ist. In keinem der übrigen Fälle wurden ähnliche Beobachtungen gemacht, und in keinem ist eine Beimengung von Blutfarbstoff zur Cerebrospinalflüssigkeit bei der Lumbalpunktion vermerkt worden.

Dies scheint mir eine gute Stütze für meine oben gemachte Annahme zu sein, und ich finde den Schluß berechtigt, *daß im ersten Säuglingsalter eine bei der Geburt entstandene intrakranielle Blutung eine gewöhnliche Ursache zur Entwicklung einer eitrigen Meningitis ausmacht. Jene bildet ein Locus minoris resistentiae, welches die Ansiedelung von hämatogen zugeführten Bakterien begünstigt.* Ein primärer Infektionsherd braucht dabei wahrscheinlich nicht immer vorzuliegen.

Literaturverzeichnis.

Boirivant, La Méningite chez les nouveau-nés. Thèse de Paris 1908.

Kowitz, Intrakranielle Blutungen usw. bei Neugeborenen und Säuglingen. Virchows Archiv. 1914. Bd. 215.

Lindberg, Meningealblödning med infektion af B. subtilis hos ett spädt barn. Hygiea. 1916.

Derselbe, Beitrag zur Kenntnis des B. subtilis als Krankheitserreger beim Menschen. Zbl. f. Bakt. I. Abt. 1916. Bd. 78.

Derselbe, Fall af colimeningit hos ett spädt barn. Hygiea. 1917.

Loomis, The etiology of tuberculosis. Journ. of the Am. med. Ass. 1890.

Manfredi, Über die Bedeutung des Lymphgangliensystems für die moderne Lehre von der Infektion und der Immunität. Virchows Archiv. 1899. Bd. 155.

Perez, Über das Verhalten des Lymphdrüsensystems den Mikroorganismen gegenüber. Zbl. f. Bakt. 1898. Bd. 33.



XV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Zürich [Direktor: Professor *Feer*].)

Der Kalk- und Phosphorsäurestoffwechsel bei einem Fall von Rachitis tarda.

Von

Dr. B. RICKLIN,
Assistenzarzt.

Durch die zusammenfassenden grundlegenden Arbeiten über Spätrachitis von *Schmorl* und von *Losser* ist das histo-pathologische Bild der Spätrachitis geklärt. Stoffwechseluntersuchungen sind bis jetzt bei dieser Krankheit noch nicht vorgenommen worden, obwohl in der Literatur über sechzig Fälle von Rachitis tarda veröffentlicht sind. *Schabad* hat zwar Stoffwechselversuche an Zwillingen angestellt, die sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch das Bild der Rachitis tarda boten; da sie aber im Stoffwechsel auf die sonst bei Rachitis spezifisch wirksame Phosphorlebertran-Therapie sich nicht besserten, kommt er zu dem Schluß, daß es sich in diesen Fällen nicht um Spätrachitis, sondern um eine eigentümliche, juvenile Chondrodystrophie handelt. Auf diese Stoffwechselversuche wird später noch zurückzukommen sein.

Was das klinische Bild der Erkrankung anlangt, so können wir in Bezug auf die Zeit ihrer Entstehung 3 Gruppen unterscheiden. Die erste Gruppe bilden diejenigen Fälle, welche in frühester Jugend beginnen, nie ordentlich ausgeheilt sind, sondern immer wieder rezidivierend noch im zweiten Lebensjahrzehnt floride Zeichen der Rachitis aufweisen. Diese Kinder lernen entweder gar nie laufen oder verlernen es wieder in den ersten Lebensjahren. Es bilden sich, bei meist leidlichem Allgemeinbefinden, Deformitäten der Extremitäten und der Wirbelsäule aus, die von den bekannten rachitischen Auftreibungen der Epiphysen- und der Rippenknorpel begleitet sind. Zur zweiten Gruppe gehören die, welche in frühester Jugend schon einmal an Rachitis gelitten





haben und bei denen sie dann, ohne daß manchmal noch Erscheinungen der früheren Rachitis nachzuweisen gewesen wären, in späteren Jahren wieder auftritt. Zur Spätrachitis im engsten Sinne des Wortes sind aber 3. jene Fälle zu rechnen, bei denen die ersten Zeichen der Krankheit am bisher normalen Skelett im späteren Kindesalter in der Entwicklungsperiode, d. h. zwischen dem 11. bis 17. Lebensjahre auftreten. Bis dahin waren die Kinder ganz gesund, sie bleiben aber allmählich in der Entwicklung zurück, klagen über leichte Ermüdbarkeit beim Gehen, über Schmerzen in den Beinen und Gelenken und hören deshalb allmählich ganz auf zu laufen; den Angehörigen fällt der unsichere, etwas watschelnde Gang auf. Es bildet sich der typische rachitische Rosenkranz und Anschwellungen an den Epiphysen der Extremitäten; wenn die Patienten nun nicht bald von körperlichen Anstrengungen ferngehalten werden, so bilden sich Deformitäten, wie Verkrümmungen der unteren Extremitäten, der Rippen, der Clavikeln oder Genu valgum, Genu varum, Plattfuß, Kyphoscoliosen, und in schweren Fällen auch Frakturen oder Infraktionen (*C. O. Weber* veröffentlicht einen Fall von Spätrachitis, bei dem 67 Frakturen gezählt wurden!). Am Schädel finden sich im Gegensatz zur Rachitis der Säuglinge niemals Craniotabes — gleichzeitig eine gute Stütze für die Ansicht der meisten Autoren, die das Entstehen der Craniotabes auf den Druck zurükführen, dem das ständig auf der Unterlage ruhende Hinterhaupt ausgesetzt ist. Am Gebiß ist selten eine Veränderung zu bemerken und dies nur in den allerschwersten Fällen; so beschreibt *Kassowitz* ein im Wachstum hochgradig zurückgebliebenes und durch mannigfache Deformitäten verkrüppeltes 10 jähriges Mädchen, das mit 10 Monaten gehen konnte, mit 17 Monaten wieder damit aufhörte und es seither nicht wieder gelernt hat. Es bestand völlige Zahnlosigkeit, da das Milchgebiß verschwunden und durch das bleibende nicht ersetzt war. Erst nachdem das Leiden durch Phosphorlebertranbehandlung geheilt war, brach das bleibende Gebiß durch. Einen ähnlichen Fall beobachtete *V. Genser*: Der 17 jährige, im Wachstum sehr stark zurückgebliebene Jüngling zeigte zahlreiche rachitische Deformitäten und völlige Zahnlosigkeit. Er war von früher Jugend an rachitisch gewesen und hatte nie gehen gelernt. Die mit großer Verspätung durchgebrochenen Milchzähne waren ausgefallen und nicht durch die bleibenden ersetzt worden. Auch hier erfolgte auf Phosphormedikation lebhaftes Körperwachstum und Durchbruch der zweiten Zähne (*Looser*).



Überblickt man die in der Literatur gesammelten Fälle, so fällt an den meisten ein allgemeines Zurückbleiben des Längenwachstums der Knohen auf; auch unser Patient, dessen Eltern etwas über mittlerer Größe sind, mißt nur 143 cm und wiegt nur 29,890 kg bei 14¾ Jahren. Diese Erscheinung spricht dafür, daß die allgemeine Wachstumsstörung schon lange früher einsetzte, bevor die allgemeinen subjektiven Zeichen auftraten.

Neben dieser Hypoplasie wird auch vielfach ein Zurückbleiben in der geschlechtlichen Entwicklung angegeben; bei Mädchen bleibt die Menstruation oft bis zum 20. Lebensjahr aus und auch bei Jünglingen tritt die sekundäre Behaarung, d. h. Pubes- und Achselhaare, erst viel später als in der Norm auf. Auch im psychischen Verhalten, im Gesichtsausdruck, entsprechen die Patienten einem viel jüngeren Lebensalter.

Neben all diesen offenliegenden Veränderungen gibt uns das Röntgenverfahren einen Einblick in die mehr oder weniger starken Veränderungen in der Struktur der Knochen unserer Patienten. Auch darin herrscht in unserem Falle wieder Übereinstimmung mit den übrigen Autoren; wir sehen im Röntgenbild: Im überall mehr oder weniger atrophischen Knochen auffällig grobmaschige Trabekelstruktur, die Corticalis verdünnt, die typischen becherförmigen unscharfen, aufgefaserten Diaphysenenden, die mehr oder weniger verbreiteten, unregelmäßigen Epiphysenfugen.

Die sonst bei der Säuglingsrachitis außerdem noch vielfach gefundenen Allgemeinerscheinungen sind bei der Spätrachitis sehr selten. Die bei den rachitischen Säuglingen so häufige schlaffe Muskulatur mit überdehnbaren Gelenken findet sich fast nie, man beobachtet nach *Tobler* im Gegenteil eine, wenn auch mäßig mächtige, aber immerhin feste, kräftige Muskulatur. Auch die pathologische Schweißsekretion wird nur ganz selten angegeben. Milz- und Lebertumor fehlen. *Aschenheim* und *Benjamin* fanden in einem Falle von Spätrachitis die *Blutveränderungen*, wie sie sie für die juvenile Rachitis beschrieben haben: Geringe Anämie, ausgesprochene Vermehrung der *einkörnigen* Formen; von diesen war eine hohe Anzahl größer als die Norm, wie sie sonst vorwiegend nur im frühen Kindesalter gefunden werden.

Bei unserem Falle besteht zwar keine Anämie, wohl aber deutliche Vermehrung der Lymphozyten — 34 und 35 pCt. gegen 20—25 pCt. in der Norm (nach *Naegeli*) —; Vermehrung der



großen einkernigen Formen bestand in unserem Falle nicht. (s. Blut-Untersuchung. S. 379.)

Die Eosinophilie erklärt sich aus dem Vorhandensein von Ascariden (s. Krankengeschichte).

Ibrahim hat einen Fall von Rachitis tarda mit Tetanie gesehen, und auch sonst liegen in der Literatur Beobachtungen über Kombination von Spätrachitis mit Tetanie vor (z. B. Fall von *Apert* und *Lemaux*); in unserem Falle zeigte die elektrische Erregbarkeit nie abnorme Werte, sowohl was die galvanische als auch die faradische anlangt; Facialis-, Peronäus-, Trousseausches Phänomen fehlten immer. (s. S. 379.)

Was die Ätiologie betrifft, so ist diese ebensowenig wie bei der kindlichen Rachitis eindeutig klar gestellt, immerhin geht aus dem Einblick in die in dieser Hinsicht zwar kargen Angaben in der Literatur hervor, daß die Krankheit hauptsächlich solche Kinder befällt, die unter schlechten hygienischen Verhältnissen leben, viel in geschlossenen Räumen arbeiten, in feuchten, dunklen Wohnungen sich aufhalten. So berichtet *Feer* von drei Fällen, die aus der gleichen Antalt stammen und die er persönlich kennt; diese Anstalt hat sehr schlechte, enge Wohnräume mit ungenügender Ventilation, so daß auch hier die „respiratorische Noxe" im Vordergrund steht. Außerdem hält er es für möglich, daß die Keimdrüsen mit dem Auftreten der Rachitis tarda in Beziehung stehen.

Schmorl und *Looser* haben den Beweis gebracht, daß Rachitis tarda und Osteomalacie identisch sind. Nun werden als ätiologischer Faktor der Osteomalacie die Keimdrüsen angeschuldigt; wir hätten also bei der Rachitis tarda gleichfalls eine Dysfunktion der Keimdrüsen, zumal da bei den meisten Literaturfällen — allerdings nicht bei unseren Patienten — die Geschlechtsorgane rückständig sind.

Bei unserem Patienten haben wir gar keine Ursache für die Krankheit aufdecken können, er lebt in geordneten Verhältnissen, kam viel an die frische Luft, wohnte in sonniger geräumiger Wohnung; auch die Geschwister des Patienten hatten nie ähnliche Krankheitserscheinungen.

Inwieweit die Epithelkörperchen bei der Rachitis tarda eine ätiologische Rolle spielen können, ist bisher nicht klar, eben sowenig wie bei der Säuglingsrachitis, wo auch Veränderungen der Parathyreoideae in manchen Fällen gefunden wurden. Bei

der spontanen Rachitis der weißen Ratten fand *Erdheim* Veränderungen der Epithelkörperchen, bestehend aus relativer Vergrößerung der Haupt- und Nebenepithelkörperchen, hervorgerufen durch Vergrößerung der Alveolen und Hyperplasie und Hypertrophie der Epithelien. Da nun die Rattenrachitis größere Übereinstimmung mit der Rachitis tarda als mit der kindlichen Rachitis zeigt, so müßte man nach *Weichselmann* ähnliche Befunde an den Epithelkörperchen bei der Rachitis tarda erwarten; tatsächlich fand *Erdheim* auch bei einem 18 jährigen und einem 19 jährigen Individuum, die beide an Rachitis tarda litten, je einen großen Tumor in den Epithelkörperchen.

Für den Zusammenhang zwischen Rachitis und Epithelkörperchen scheinen auch die Untersuchungen *Bielings* zu sprechen, der im Stoffwechsel auf Medikation mit Paraglandol, einem Nebenschilddrüsenpräparat, sehr guten Erfolg auf die Calcium- und Phosphorretention sah.

Apert und *Lemaux* hingegen sahen wiederum auf Thyreoidinbehandlung bei einem Fall von Rachitis tarda Besserung der klinischen Symptome.

Zur weiteren Klärung aller dieser Fragen bedarf es jedenfalls noch weiterer Stoffwechseluntersuchungen.

Krankengeschichte.

Anamnese: Spitaleintritt am 28. IX. 16, Bahnwärtersohn von 14¾ Jahren, der aus gesunder Familie stammt, insbesondere sind keine Nervenkrankheiten, keine Tuberkulose, keine Gicht, auch keine Rachitis in der Familie. Der Vater ist seit zwei Jahren wegen Schmerzen im linken Schultergelenk und wegen Lungenkaterrh pensioniert. Die Mutter und 4 ältere Brüder sind gesund. Keine Aborte, keine Frühgeburten. Patient ist das 5. Kind, ausgetragen, normale Geburt; Geburtsgewicht 3500 g. 3 Wochen gestillt, dann künstlich ernährt. Mit einem Jahr gemischte Kost, Suppe, Gemüse. Erster Zahn mit 12 Monaten, Laufen mit 11 Monaten, Sprechen mit 18 Monaten. P. hatte mit 6 Jahren Mumps, mit 8 Jahren Masern, mit 11 Jahren Keuchhusten, war aber sonst nie krank.

Im Oktober 1914 begannen „rheumatische“ Schmerzen in den Knie- und Fußgelenken sowie in den Beinmuskeln aufzutreten. Die Schmerzen, die von stechendem, lanzinierendem Charakter waren, traten nur tagsüber auf, wenn P. herumging. Sie steigerten sich zu ziemlicher Heftigkeit bei längerdauerndem Gehen, hörten aber beim Sitzen rasch wieder auf. In letzter Zeit wurden die Beschwerden immer stärker, so daß P. nicht mehr rasch gehen und springen kann, er mußte sich beim Treppenhinuntersteigen mühsam Schritt für Schritt am Geländer festhalten. Daneben zeigte sich eine seit Beginn der Krankheit etwas zunehmende Steifigkeit und Schwäche



der beidseitigen Hand- und Fingermuskeln. Die Schrift wurde ungeordnet und zitterig. Je länger P. schreibt, desto unleserlicher wird sie. Im Herbst 1915 setzte ganz langsam eine Sprachstörung ein; P. sprach nur noch leise, undeutlich, schmierig. Er konnte von den Eltern oft kaum verstanden werden. Bei Aufregungen wurde die Sprache noch undeutlicher. Diese Störung verlor sich wieder nach ca. 8 Monaten. Beim Sprechen zeigte P. während dieser Zeit oft unwillkürliche Zuckungen der Gesichts- und besonders der Mundmuskulatur. Nie Zuckungen an Armen oder Beinen.

P. leidet seit der Erkrankung oft an kalten Händen. Seit einem Halbjahr bemerken die Eltern eine immer stärker hervortretende Ausbildung von X-Beinen. Gelenkschwellungen, entzündliche Erscheinungen oder Muskelschwund wurden bisher nie bemerkt. Gesicht, Gehör und übrige Empfindungen unverändert gut. P. lernt seit der Erkrankung entschieden schwerer als früher, ist aufgeregt, empfindsam, leicht zum Weinen geneigt, viel zurückgezogener, gedrückter Stimmung. Ernährung: gemischte Kost, zweimal wöchentlich Fleisch, viel Gemüse und Obst. Häusliche Verhältnisse gut geordnet. P. besucht die 3. Klasse der Realschule, ist ein Durchschnittsschüler. Schulweg 10 Minuten.

Status: Gut entwickelter, etwas kleiner Knabe in mäßigem Ernährungszustand, ist außerordentlich ängstlich, zittert beim Beginn der Untersuchung. Haut stark pigmentiert, geschmeidig. Fettpolster ziemlich spärlich. Drüsen: o. B. Muskulatur: ordentlich entwickelt, von ziemlich gutem Tonus, grobe Kraft gut erhalten. Keine Überstreckbarkeit der Gelenke, nirgends fibrilläre Zuckungen. Handmuskeln, namentlich die Interossei erscheinen etwas mager.

Knochensystem: fest. Länge 143 cm, Gewicht: 29,890 kg.

Leichte Verdickung der Epiphysen an den Vorderarmen und an den Malleolen. Beiderseits 3 cm oberhalb des Condylus internus humeri medial je eine erbsengroße Exotose. Starke Genua valga. Malleolendistanz bei geschlossenen Knien 12 cm. Schädel fest, symmetrisch, keine Auftreibung der Tubera frontalia oder parietalia, Umfang 54 cm.

Rippen: Knorpelknochengrenzen nicht aufgetrieben, keine Deformitäten. Schlüsselbeine nicht deformiert.

Sinnesorgane: Augen klar, Pupillen gleichweit, Reaktion prompt. Ohren, Nase, äußerlich o. B. Mundhöhle: Zunge etwas belegt, wird gerade herausgestreckt. Zähne: gut gebildet, teilweise etwas cariös. Rachen: frei. Hals: ganz kleine, weiche Struma. Thorax: gut gewölbt. Lungen, Herz o. B. Puls: regelmäßig, gleichmäßig, gut gefüllt, 78 pro Min. Abdomen: weich, im Niveau. Leber, Milz nicht fühlbar. Genitale o. B., keine Behaarung.

Nervensystem: Sensorium frei. Patellarreflexe hochgradig gesteigert, Andeutung von Patellarklonus. Fußklonus beiderseits, rechts stärker wie links. Bauchdeckenreflexe, Cremasterreflexe gut auslösbar. Radialis- und Ulnarisreflexe recht lebhaft. Facialis-Peronäusphänomen negativ.

Sensibilität: Berührung überall normal, Lage- und Schmerzempfindung desgleichen. Spitz und stumpf ebenso warm und kalt werden überall gut unterschieden. Sprache: etwas undeutlich, schmierend. Beim Stehen und Gehen kommen die X-Beine besonders deutlich zum Ausdruck (cf. Ab-



bildung). Der Gang ist aber sonst ganz normal. Urin: enthält kein Eiweiß, keinen Zucker, im Sediment reichlich Phosphate.

Pirquet: negativ. *Wassermann*: negativ.

Röntgenbild: Die Knochen sind im allgemeinen atrophisch; typisch rachitische Epiphysen am Vorderarm. Spongiosa grobmaschig, locker. Dasselbe an den Knien, s. o.

Galvanische Untersuchung:

	N. med. dext.	N. med. sin.	N. peronaeus. dext.	N. peronaeus sin.
K.S.Z. . . .	2,2	2,4	4,0	4,4
A.S.Z. . . .	1,2	1,6	2,8	3,0
A.Ö.Z. . . .	> 10,0	> 10,0	> 10	> 10
K.Ö.Z. . . .	> 10,0	> 10,0	> 10	> 10

Faradischer Strom: mit schwachen Strömen prompte Zuckungen, an den Armen noch besser auslösbar als an den Beinen.

Blutuntersuchung:	am 5. X. 16	am 15. II. 17
Hämoglobin (nach *Sahli*)	90 pCt.	90 pCt.
Rote Blutkörperchen	5 180 000	5 000 000
Weiße Blutkörperchen	8 850	8 200
Polynucleäre	53 pCt.	55,5 pCt.
Kleine Lymphozyten	34 ,,	35 ,,
Große ,, ...	3 ,,	2,5 ,,
Eosinophile	8 ,,	5 ,,
Übergangsformen	2 ,,	2 ,,

Verlauf: 4. X. P. steht auf, hat dabei etwas Schmerzen in den Knien Im Bett nie Beschwerden; nie abnorme Schweißsekretion.

21. XI. Schluckbeschwerden, Temperaturanstieg auf 38,9°: Angina catharralis.

25. XI. Angina geheilt, Temperatur normal. P. klagt immer ab und zu über Schmerzen in den unteren Extremitäten bei längeren Bewegungen.

20. XII. Zwecks Korrektur der Genua valga Osteotomie (Dr. *Monnier*). Chloroformnarkose. 1 cm langer Hautschnitt beiderseits oberhalb des Condylus internus femoris. Stumpfe Durchtrennung der Weichteile, Exzision eines kleinen Knochenteils, wobei man mit dem Meißel in den auffallend weichen Knochen ziemlich tief hinein gerät. Geradstellung der Beine, keine Naht. Fixation in korrigierter Stellung durch Gipsverbände.

8. I. Gips entfernt. Gute Stellung der Beine. Heilung p. p.

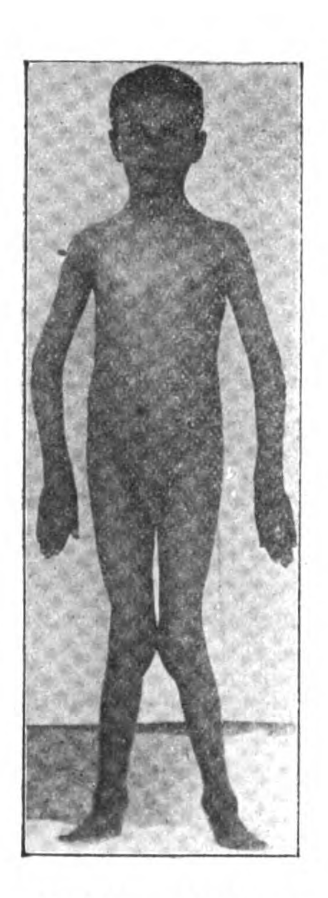
22. I. Spontaner Abgang von 10 Askariden in mehreren Tagen.

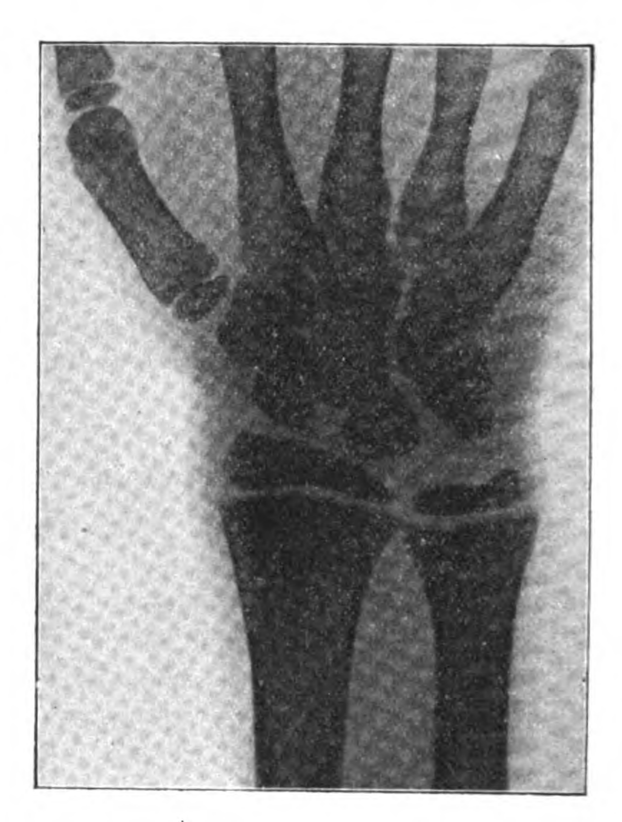
25. I. Wurmkur (Ol. Chenopodii): weitere 25 Askariden gehen ab. Befinden immer ungestört.

12. II. P. steht auf, läuft herum ohne Schmerzen.

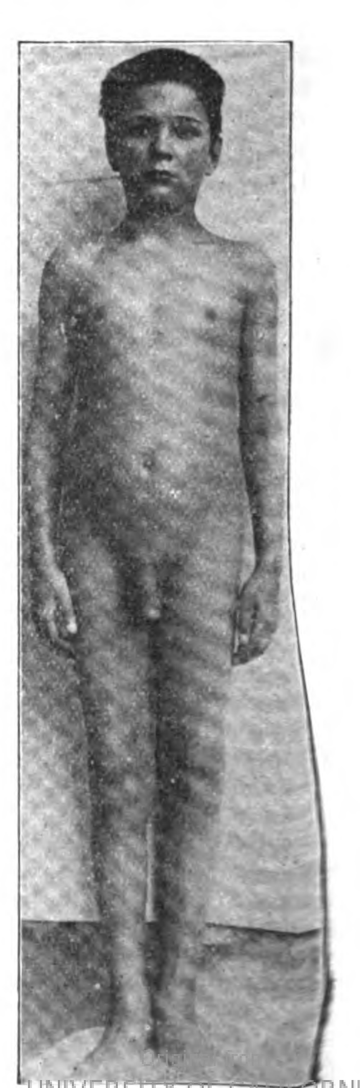
25. II. Röntgenaufnahme II: Wie man sieht, ist der Knochen im allgemeinen viel kompakter, die Struktur viel engmaschiger, die Cortikalis fest, die Epiphysenlinie nur noch ganz schmal, die vorher becherförmigen Diaphysenenden sind nun viel gradliniger.

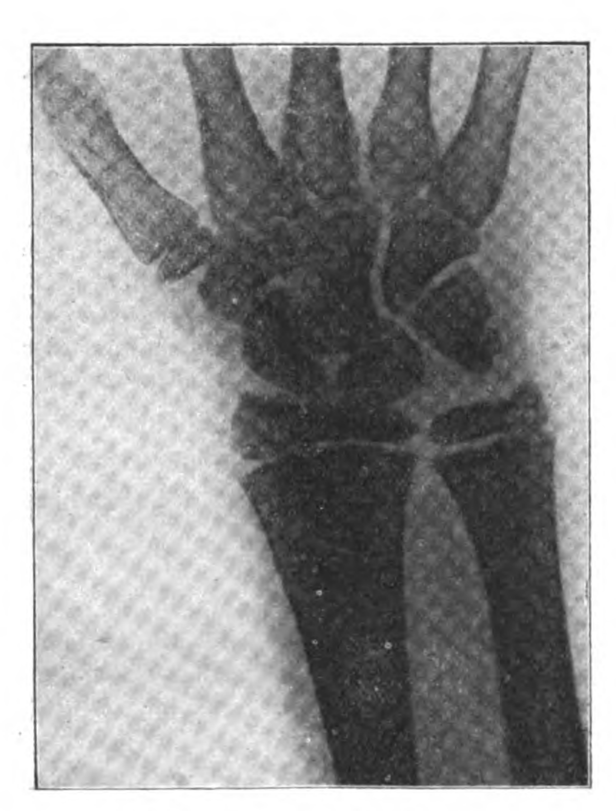






Aufnahme bei Beginn der Behandlung.





Aufnahme bei der Entlassung.

Methodik.

Die Untersuchung des Stoffwechsels wurde in 6 Perioden vorgenommen:

1. Vom 6. X.—10. X. ohne Medikation.
2. Vom 16. X.—20. X. ohne Medikation; direkt im Anschluß daran.
3. Vom 21. X.—25. X. mit Phosphorlebertran 0,01/100 3mal täglich 5 cm³.
4. Vom 14. XI.—18. XI. nach dauernder Verabreichung dieser Medikation durch 24 Tage.
5. Vom 19. XI.—23. XI. mit Calc. phosphor. tribas. 10 auf 100 Lebertran, 3mal täglich 5 cm³, direkt im Anschluß an die Phosphorlebertranperiode.
6. Vom 7. XII.—11. XII. nach dauernder Verabreichung der Medikation durch 18 Tage.

Durch diese Anordnung erhielt man zunächst einmal die Umschlagswerte und dann konnte man auch sehr gut die Retention nach länger dauernder Verabreichung des Medikaments beobachten. Jede Versuchsperiode erstreckte sich über 5 Tage, der ganze Versuch über ca. 2 Monate. Um durch ständiges Liegen nicht etwa eine Inaktivitätsatrophie der Knochen und dadurch vermehrte Calciumausfuhr herbeizuführen (*Vorhoeve*), wurde P. angehalten, jeden Tag durch 2—3 Stunden entweder im Krankensaal oder auf der großen Veranda sich Bewegung zu verschaffen; dies verursachte dem P. nie größere Beschwerden, er hatte im Gegenteil dabei immer besseres Allgemeinbefinden und besseren Appetit als vorher.

Als Kalkzulage wurde das von *Schloss* bei der Säuglings-Rachitis empfohlene Calc. phosph. Tribur 10 auf 100 Lebertran verwendet.

Versuch I.

Medikation: —.

Dauer: 5 Tage. Gewicht am Beginn: 29,810, am Schluß: 29,850.

Einnahmen:

		Gesamtnahrung	
Fleisch	210 g	lufttrocken	Ca
Mehlspeisen	5060 „	2234,0	7,203
Gemüse	1875 „	absol. trocken	P_2O_5
Butter	80 „	2046	12,96
Milch	2250 „		
Kaffee	700 „		

Ausgaben:

Stuhl		Urin		Summe
lufttrocken	Ca	Ges. Menge	Ca	Ca
82,27	2,84	5250	3,237	6,077
absol. trocken	P_2O_5	Spez. Gewicht	P_2O_5	P_2O_5
78,0	3,652	1015	7,928	11,580



Bilanz:

Einnahmen:	Ca 7,203	P_2O_5 12,96
Ausgaben:	Ca 6,077	P_2O_5 11,58
Retention:	Ca 1,126	P_2O_5 1,38

Versuch II.

Medikation: —.
Dauer: 5 Tage. Gewicht am Beginn: 29,850, am Schluß: 30,030.

Einnahmen :

		Gesamtnahrung	
Fleisch	180 g	lufttrocken	Ca
Mehlspeisen	5140 „	2250	7,795
Gemüse	2850 „	absol. trocken	P_2O_5
Butter	100 „	2083	14,26
Milch	2250 „		
Kaffee	750 „		

Ausgaben:

Stuhl		Urin		Summa
lufttrocken	Ca	Ges. Menge	Ca	Ca
99,56	3,117	6780	3,528	6,645
absol. trocken	P_2O_5	Spez. Gewicht	P_5O^o	P_2O_5
86,63	4,307	1015	8,25	12,557

Bilanz:

Einnahmen:	Ca 7,795	P_2O_5 14,260
Ausgaben:	Ca 6,645	P_2O_5 12,557
Retention:	Ca 1,150	P_2O_5 1,703

Versuch III.

Medikation: Phosph. 0,01, Lebertran ad 100, S. 3 × tgl. 5 ccm.
Dauer: 5 Tage. Gewicht am Beginn: 30,030, am Schluß: 30,640.

Einnahmen:

		Gesamtnahrung	
Fleisch	220 g	lufttrocken	Ca
Mehlspeisen	6350 „	2605,7	8,432
Gemüse	2510 „	absol. trocken	P_2O_5
Butter	100 „	2464	16,26
Milch	2250 „		
Kaffee	750 „		

Ausgaben:

Stuhl		Urin		Summa
lufttrocken	Ca	Ges. Menge	Ca	Ca
112,22	3,432	7190	3,169	6,601
absol. trocken	P_2O_5	Spez. Gewicht	P_2O_5	P_2O_5
101,5	4,03	1013	9,155	13,185



Bilanz:

Einnahmen:	Ca 8,432	P_2O_5 16,26
Ausgaben:	Ca 6,601	P_2O_5 13,185
Retention:	Ca 2,231	P_2O_5 3,075

Versuch IV.

Medikation: Phosph. 0,01, Lebertran ad 100. S. 3 × tgl. 5 ccm.
Dauer: 5 Tage. Gewicht am Beginn: 31,820, am Schluß: 32,010.

Einnahmen:

		Gesamtnahrung	
Fleisch	210 g		
Mehlspeisen	6480 „	lufttrocken	Ca
Gemüse	2490 „	2764,8	8,156
Butter	100 „	absol. trocken	P_2O_5
Milch	2250 „	2233	20,27
Kaffee	750 „		

Ausgaben:

Stuhl		Urin		Summa
lufttrocken	Ca	Ges. Menge	Ca	Ca
107,73	2,228	7080	4,096	6,324
absol. trocken	P_2O_5	Spez. Gewicht	P_2O_5	P_2O_5
96,3	3,55	1015	10,58	14,13

Bilanz:

Einnahmen:	Ca 8,156	P_2O_5 20,27
Ausgaben:	Ca 6,324	P_2O_5 14,13
Retention:	Ca 1,832	P_2O_5 6,14

Versuch V.

Medikation: Calc. phosph. tribas 10,0, Lebertran ad 100. S. 3 × tgl. 5 ccm.
Dauer: 5 Tage. Gewicht am Beginn: 32,010, am Schluß: 32,200.

Einnahmen:

		Gesamtnahrung	
Fleisch	180 g		
Mehlspeisen	5504 „	lufttrocken	Ca
Gemüse	2090 „	2402	11,12
Butter	80 „	absol. trocken	P_2O_5
Milch	2250 „	2164	24,34
Kaffee	750 „		

Ausgaben:

Stuhl		Urin		Summa
lufttrocken	Ca	Ges. Menge	Ca	Ca
102,25	2,422	6210	4,192	6,614
absol. trocken	P_2O_5	Spez. Gewicht	P_2O_5	P_2O_5
97,65	4,354	1012	10,51	14,861



Bilanz:

Einnahmen:	Ca 11,12	P_2O_5 24,34
Ausgaben:	Ca 6,614	P_2O_5 14,864
Retention:	Ca 4,506	P_2O_5 9,476

Versuch VI.

Medikation: Calc. phosph. tribas. 10,0, Lebertran ad 100. S. 3 × tgl. 5 ccm.

Dauer: 5 Tage. Gewicht am Beginn: 33,130, am Schluß: 33,140.

Einnahmen:

		Gesamtnahrung	
Fleisch	160 g		
Mehlspeisen	6390 „	lufttrocken	Ca
Gemüse	2090 „	2282,8	10,22
Butter	—	absol. trocken	P_2O_5
Milch	2250 „	2130	24,12
Kaffee	750 „		

Ausgaben:

Stuhl		Urin		Summa
lufttrocken	Ca	Ges. Menge	Ca	Ca
115,47	3,139	5920	3,066	6,205
absol. trocken	P_2O_5	Spez. Gewicht	P_2O_5	P_2O_5
111,3	4,215	1013	9,463	13,678

Bilanz:

Einnahmen:	Ca 10,22	P_2O_5 24,12
Ausgaben:	Ca 6,205	P_2O_5 13,678
Retention:	Ca 4,015	P_2O_5 10,442

Ernährung: In der Vorbereitungsperiode wurde durch Wägung festgestellt, wieviel P. jeden Tag an Nahrung zu sich nahm; dabei wurde darauf gesehen, daß die Nahrung ganz gemischt blieb, da der Stoffwechsel unter möglichst physiologischen Bedingungen vorgenommen werden sollte. Da von jedem Nahrungsbestandteile der 10. Teil für den Versuch zurückgelegt wurde, so mußte darauf gesehen werden, daß die einzelnen Nahrungskomponenten ganz homogen zusammengesetzt und gut teilbar waren. Es wurde also z. B. als Fleisch immer nur ganz gleichfaseriges, mageres, gekochtes Rindfleisch ohne Sehnen verwendet, sodann Schleimsuppen, Breie, Nudeln, Reis, Grieß, Kartoffelpuré; von Gemüsen nur solche, die ganz fein zerteilt gereicht werden, z. B. Spinat, Apfelmus, gemahlene Karotten.

Von diesen Nahrungsbestandteilen erhielt also P. jeden Tag die aus der Erfahrung nötige Menge zugewogen; hatte er damit nicht genug, so konnte er das fehlende durch das ihm täglich zugewogene Brot ergänzen; von dem verzehrten Brot wurde natürlich auch jeweils der 10. zum Versuch



zurückgelegt. Als Getränk diente die gleichfalls ausprobierte Menge Milch und Kaffee, von denen auch jedes Mal der 10. Teil zurückgestellt wurde.

Diese Methode, die Nahrungsbestandteile täglich jeden für sich abzumessen und abzuwägen war allerdings recht zeitraubend und erforderte große Sorgfalt, es wurde aber dadurch erreicht, daß der Versuch ganz ungezwungen, unter den alltäglichen Nahrungsverhältnissen und zwar unverändert über 2 Monate durchgeführt werden konnte. Die Ernährung mit Milch und Brot z. B., wie sie *Schabad* bei seinen Stoffwechseluntersuchungen angewandt hat, ist zwar unverhältnismäßig viel einfacher für die Ausführung des Versuches, bringt aber bei älteren Kindern ganz unphysiologische Verhältnisse mit sich — die starken Gewichtsabnahmen in jenen Versuchen zeigen dies auch deutlich — während unser P. immer gute Gewichtszunahmen hatte und immer bei gutem Appetit und guter Laune war.

Der zurückgelegte 10. Teil der Nahrung mit dem 10. Teil des in der Periode eventuell gereichten Medikamentes wurden nun auf dem Wasserbad getrocknet, gewogen, zermahlen und zerrieben, bis er das Haarsieb passierte.

Um den Urin quantitativ sammeln zu können, wurde dem P. schon vor dem Beginn des Versuches gelehrt, Urin vor der Defekation vollständig zu entleeren; es wurde sodann von der Tagesportion das spezifische Gewicht bestimmt, dann die Calcium- und Phosphoruntersuchung vom Mischurin der ganzen Periode vorgenommen. Die Abgrenzung der Fäzes geschah durch Karmin, es gelang dies immer sehr gut. Wenn die Stuhlentleerungen auch nicht immer regelmäßig waren, so erfolgten sie doch zum mindesten jeden 2. Tag; eine eigentliche Obstipation bestand nicht; überdies fand ja *Krone* keine Unterschiede in der Kalkbilanz bei Diarrhoe oder bei Obstipation.

Ein Teil der Substanz wurde im Trockenschrank absolut trocken gemacht und dann der Wasserverlust bestimmt. Der Kalk wurde nach trockner Veraschung im Porzellantiegel, Aufnahme der Asche mit verdünnter Salzsäure als Calciumoxalat gefällt und dann in der Platinschale zu Calciumoxyd geglüht und dann gewogen. Die Phosphorsäure wurde nach Veraschung nach *Neumann*, Fällung mit Ammonnitrat und Ammonmolybdat, Auflösung mit $^1/_{10}$ normaler Natronlauge durch Titrieren mit $^1/_{10}$ Normal-Schwefelsäure, bestimmt.

Übersicht der Einnahmen und Ausgaben in den 6 Perioden.

Einnahmen:

Periode	Gesamtnahrung lufttrocken	Gesamtnahrung absol. trocken
I.	2234,0	2046
II.	2250	2083
III.	2605,7	2464
IV.	2764,8	2533
V.	2402	2164
VI.	2282,8	2130



Ausgaben:

Periode	Stuhl lufttrocken	Stuhl absol. trocken	Urin Ges. Menge	Urin Spez. Gewicht
I.	82,27	78,0	5250	1015
II.	99,56	86,63	6780	1015
III.	112,22	101,5	7190	1018
IV.	107,73	96,3	7080	1015
V.	102,25	97,65	6210	1012
VI.	115,47	111,3	5920	1013

Calcium- und Phosphorsäure-Ausgaben und -Retention in Prozent.

		I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
Ausgaben Ca pCt.	Urin	53,9	53,1	48	64,8	63,4	49,4
	Stuhl	46,7	46,9	52	35,2	36,6	50,6
Ausgaben P_2O_5 pCt.	Urin	68,4	65,7	69,5	74,9	70,7	69,2
	Stuhl	31,6	34,3	30,5	25,1	29,3	30,8
Retention Ca und **P_2O_5 pCt.**	Ca	15,6	14,8	21,7	22,5	40,5	39,3
	P_2O_5	10,6	11,9	18,9	30,3	38,9	43,3
		I.	II.	III.	IV.	V.	VI.

Zusammenfassende Übersichtstabelle der Einnahmen, Ausgaben und der Retention des Calcium und der Phosphorsäure.

	Ca O					
	Ohne Medikation		Phosphor-lebertran		Calc. phosph. Lebertran	
Periode	I	II	III	IV	V	VI
Nahrung	7,203	7,795	8,432	8,156	11,12	10,22
Urin und Stuhl	6,077	6,645	6,601	6,324	6,614	6,205
Retention . . .	**1,126**	**1,150**	**1,831**	**1,832**	**4,506**	**4,015**
Urin	3,237	3,528	3,169	4,096	4,192	3,066
Stuhl	2,84	3,117	3,432	2,228	2,422	3,139
Summa	6,077	6,645	6,601	6,324	6,614	6,205

	P_2O_5					
	Ohne Medikation		Phosphor-lebertran		Calc. phosph. Lebertran	
Periode	I	II	III	IV	V	VI
Nahrung	12,96	14,26	16,26	20,27	24,34	24,12
Urin und Stuhl	11,58	12,557	13,185	14,13	14,864	13,678
Retention . . .	**1,38**	**1,703**	**3,075**	**6,14**	**9,476**	**10,442**
Urin	7,928	8,25	9,155	10,58	10,51	94,63
Stuhl	3,652	4,307	4,03	3,55	4,354	4,215
Summa	11,580	12,557	13,185	14,13	14,864	13,678



Überblicken wir zuerst unsern Speisezettel, so sehen wir entsprechend den äußern atmosphärischen Verhältnissen (auf heißen Oktober kalter feuchter November und Dezember) ein zunehmendes Bedürfnis nach Mehlspeisen, ein abnehmendes Bedürfnis nach Gemüsekost. Die geringe Nahrungsaufnahme in der 5. Periode hängt mit der Erkrankung des P. an Angina cath. zusammen, auffällig ist das geringe mittlere spezifische Gewicht des Harnes (1012) gerade zur Zeit dieser fieberhaften Angina.

Was den Kalkstoffwechsel anbelangt, der ja unser Hauptinteresse beansprucht, so gibt uns der Stoffwechselversuch absolut eindeutige Resultate: Ohne Medikation in 2 Kontrollversuchen von je 5 Tagen eine durchschnittliche Retention von 0,2276 g CaO pro Tag gleich 15,2 pCt. des eingeführten Kalkes. Inwieweit diese Werte der Norm entsprechen, können wir nicht sagen, da Normalwerte der Calcium-Retention für dieses Alter unseres Wissens nicht existieren; daß sie wie beim Erwachsenen ziemlichen Schwankungen unterworfen sind, ersehen wir aus den beiden Fällen von *Herbst*, der den Calcium- und Phosphorsäurestoffwechsel bei zwei Knaben von 13 Jahren 10 Monaten und 14 Jahren 3 Monaten untersuchte. Er fand bei dem einen eine Kalkretention von 0,4543 g pro Tag, bei dem andern eine Kalkretention von nur 0,2172 g pro Tag.

Mit Phosphorlebertran ergab sich in 2 Kontrollversuchen von wiederum 5 Tagen eine durchschnittliche Retention von 0,3663 g CaO = 22,1 pCt. des eingeführten Kalkes, also eine deutlich vermehrte Kalkanlagerung im Organismus.

Am günstigsten liegen jedoch die Retentionsverhältnisse bei der Verabreichung von Lebertran mit Calc. Phosph. tribas.: Wir erhalten da bei genau gleicher Versuchsanordnung eine Retention von durchschnittlich 0,8521 g pro die = 39,9 pCt. des eingeführten Kalkes und dies 22 Tage hindurch. Es wäre interessant gewesen zu verfolgen, wie lange die erhöhte Kalkretention bei der vermehrten Kalkzulage angedauert hätte. Leider ließ sich der Stoffwechsel aber nicht weiter durchführen, einmal aus äußeren Gründen, und sodann wurde P. zwecks Redression der Genua valga operiert (Osteotomie); ein Stoffwechsel hätte also keine eindeutigen Resultate mehr gegeben (Callusbildung — Callusabbau).

Hand in Hand mit der Kalkanlagerung geht die der Phosphorsäure: Zunächst ohne Medikation eine Retention von nur 0,3083 g pro die = 11,25 pCt. der eingeführten Phosphorsäure; mit Phos-



phorlebertran werden schon 0,9215 g = 24,6 pCt. der eingeführten Phosphorsäure retiniert, und mit Calciumphosphatlebertran steigert sich die positive Bilanz noch, d. h. der Körper retiniert pro Tag 1,9918 g = 41,1 pCt. der eingeführten Phosphorsäure.

Der therapeutische Erfolg der Phosphorlebertran-Medikation wie vor allem auch der Verabreichung von Lebertran mit Calciumphosphor. tribas steht also außer Frage, denn wenn auch *Vorhoeve* bei erwachsenen Männern auf Kalkverabreichung eine erhöhte Retention erhielt, so war dies doch nur durch eine extrem große Dosis — 15 g Calcium acet. pro die — zu erreichen; zudem wurde der Kalk bald nach Aufhören der Medikation wieder ausgeschieden. In unserem Falle erhalten wir eine Retention von 0,8521 g = 39,9 pCt. des eingeführten Kalkes, und daß dieser Kalk dauernder Besitz bleibt, zeigt uns unzweideutig das Röntgenbild nach ca. 3 Monaten dauernder Therapie.

Zusammenfassung.

Bei einem 14¾ Jahr alten Knaben, der anamnestisch, klinisch und röntgenologisch die typischen Zeichen der Rachitis tarda aufweist, wird die Untersuchung des Calcium- und Phosphorsäure-Stoffwechsels vorgenommen; dieser ergibt eine verbesserte Calcium- und Phosphor-Bilanz zunächst bei Phosphorlebertran-Behandlung, eine noch deutlicher verbesserte Bilanz bei Calciumphosph. tribas-Lebertran-Darreichung.

Auch im Röntgenbild der Knochen und im Allgemeinbefinden des P. dokumentiert sich diese erhöhte Calcium- und Phosphor-Retention.

Literaturverzeichnis.

1. *Apert* et *Lemaux*, Retard du développement, rachitisme tardif, osteomalacie, tetanie. Ref. Zbl. f. Med. u. Grenzgebiete. 1913. Bd. 8. S. 650.
2. *Aron*, Aschenanalyse. In *Abderhalden*, Handbuch der Chemischen Arbeitsmethoden. Bd. 1.
3. *Bieling*, Der Einfluß von Extrakten endokriner Drüsen auf den Mineralstoffwechsel und das Blutbild rachitischer Säuglinge. Biochem. Ztschr. 1914. Bd. 63. S. 95.
4. *Frank* und *Schloß*, Zur Therapie der Rachitis. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1914.
5. *Herbst*, Calcium und Phosphor am Ende der Kindheit. Ztschr. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 7. S. 161.
6. *Krone*, Calcium-Stoffwechsel bei Obstipation und Durchfall. Zbl. f. inn. Med. 1912. Bd. 33. S. 597.



7. *Looser*, Über Spät-Rachitis und die Beziehungen zwischen Rachitis und Osteomalacie. Mitt. aus d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirurgie. Bd. 18. S. 679.
8. *Schabad*, Zwei Fälle von sogen. „Spätrachitis". Der Mineralgehalt der Knochen und der Mineralstoffwechsel im Vergleich zu der kindlichen Rachitis. Mitt. aus d. Grenzgebieten d. Med. u. Chirurgie. 1911. Bd. 23. S. 82.
9. *Schmorl*, Über Rachitis tarda. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1905. Bd. 85.
10. *Tobler*, Über Spät-Rachitis. Verhandl. d. 28. Versammlung d. Ges. f. Kinderheilk. Karlsruhe 1911.
11. *Vorhoeve*, Über Kalkstoffwechsel. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 110. S. 235 u. 461.
12. *Weichselbaum*, Über das Verhalten der Epithelkörperchen bei Rachitis. Verhandlungen der Gesellschaft der Naturforscher und Ärzte auf der 85. Versammlung in Wien Sept. 1913. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1913. S. 858 u. Zbl. f. inn. Med. u. Grenzgebiete. 1914. Bd. 11.



XVI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Leipzig.
[Direktor: Prof. Dr. *Thiemich*.])

Beiträge zur differentialdiagnostischen Verwertung der kutanen Tuberkulinreaktion.

Von

Dr. ELISE HERMANN.

Trotzdem die *v. Pirquet*sche Kutanreaktion allbekannt ist und besonders in den ersten Jahren nach ihrer Entdeckung eine wahre Literaturflut hervorgerufen hat, lohnt es sich für den, der Kinderheilkunde treibt, sich mir ihr genauer zu beschäftigen, denn so gering auch ihr diagnostischer Wert beim Erwachsenen ist, so wenig läßt er sich für das Kindesalter bestreiten, und zwar wird er hier umso größer, je jünger das Kind ist, eine Tatsache, die auf der relativen Seltenheit der Tuberkulose in den ersten Lebensjahren und auf ihrer verhältnismäßig ungünstigeren Prognose, verglichen mit derjenigen im späteren Kindesalter, beruht.

Das Material an der inneren und der Säuglingsstation der Leipziger Kinderklinik aus den letzten Jahren, in denen zuerst größerer Wert auf die systematische Durchführung und genaue Registrierung der *v. Pirquet*schen Kutanreaktion gelegt wurde, enthielt bei näherer Durcharbeitung allerlei Interessantes. Ich habe es daher auf Anregung von Herrn Prof. *Thiemich* unternommen, unsere mit der *v. Pirquet*schen Kutanreaktion gemachten Erfahrungen mitzuteilen.

Eine Frage, die besonders in der ersten Zeit nach Bekanntwerden der kutanen Tuberkulinreaktion lebhafte Kämpfe hervorrief, war die nach ihrer Spezifität. Jetzt, 10 Jahre nach ihrer Entdeckung, gibt es wohl niemanden mehr, der an dieser Spezifität zweifelt, denn nicht allein durch die immer und immer wieder erneute Erfahrung, sondern auch durch genaue pathologisch anatomische Untersuchungen [z. B. *Kasahara* (31)] ist sie einwandfrei erwiesen.

Den Anlaß zu diesem Zweifel an der Spezifität der Reaktion bildete einmal ihre große Häufigkeit. Diese ist uns heute nicht mehr wunderbar, wo uns die Tatsache von der enormen Verbreitung der Tuberkuloseinfektion — und gerade diese, nicht nur die Tuberkulosekrankheit, wird ja durch die Kutanreaktion angezeigt — geläufig ist, mußte aber damals, als die Sektionsergebnisse von *Nägeli*, *Hamburger* u. A., die zum ersten Male ein grelles Licht auf die Verbreitung der Tuberkuloseinfektion warfen, noch nicht bekannt waren, ein gewisses Erschrecken und eine Ablehnung hervorrufen.

Der zweite Grund zu einem Zweifel an der Spezifität der Reaktion war dadurch gegeben, daß sie in gewissen Fällen von Tuberkulose versagte. Hier hatte jedoch schon *v. Pirquet* selbst (32, 33) eine Gesetzmäßigkeit aufgedeckt, aus der sich eine Erklärung für das Versagen der Reaktion ableiten ließ. Es handelte sich in diesen Fällen immer um Miliartuberkulose, tuberkulöse Meningitis oder um andere Tuberkulosen in den allerletzten Stadien. *v. Pirquet* fand, und andere konnten es bestätigen, daß unter diesen Umständen die Kutanreaktion etwa in der Hälfte der Fälle negativ ausfiel. Einigemale gelang es auch bei wiederholter Impfung, das Erlöschen der Reaktion geradezu zu beobachten.

v. Pirquet erklärte das Phänomen damit, daß in all diesen Fällen durch die Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses eine Aufhebung der Allergie, nämlich ein vollkommener Aufbrauch der Antikörper, durch deren Zusammentreffen mit dem Antigen die Kutanreaktion nach seiner Meinung hervorgerufen wird, stattfinde. Als ungefähren Termin des Erlöschens gibt er den zehnten Tag vor dem Tode an.

Wie alle, die die *v. Pirquet*sche Reaktion an einem größeren Material nachprüften, haben auch wir ein Versagen der Reaktion unter den oben erwähnten Umständen oft beobachtet,

Noch ein dritter Punkt fand sich, der die Zweifel an der Spezifität der Reaktion berechtigt erscheinen ließ. Es wurden nämlich verschiedene Fälle beobachtet, bei denen trotz positiver Kutanreaktion bei der Autopsie keine tuberkulösen Veränderungen zu finden waren. Die ersten beiden Fälle führt *v. Pirquet* selber an (34). Beide Male fand sich nirgends eine sichtbare Tuberkulose, aber in einem Falle Verwachungen des Rippenfelles, in dem anderen solche des Pericards. Dieselbe Beobachtung machte ein französischer Autor, *Vallee d'Alfort* (35) bei Rindern. Ebenso teilen *Ganghofner* (36), *Brückner* (37), *Rolly* (38) und *Radziejewski*



(39) Fälle mit, in denen bei positiver Kutanreaktion die Autopsie negativ war.

Auch wir konnten einen solchen Fall beobachten (Fall 36)[1]). Es handelte sich um ein Kind, bei dem erst die fünfte Kutanreaktion deutlich positiv wurde, dann bei den nächsten Wiederholungen bis zum Tage des Todes stark positiv blieb. Der Tod erfolgte unter meningitischen Erscheinungen. Die Sektion ergab: Abgesacktes Empyem und multiple Gehirnabszesse, makroskopisch nichts von Tuberkulose; mikroskopisch und im Tierversuch wurde nicht untersucht.

Eine Erklärung für derartige Befunde geben zwei von *Hamburger* (40) veröffentlichte Fälle. In einem Fall fand sich makroskopisch keine Tuberkulose, mikroskopisch wurde nicht untersucht. Der Tierversuch jedoch fiel positiv aus. Der andere Fall zeigte ebenfalls makroskopisch keine Tuberkulose, mikroskopisch in einer Bronchialdrüse typische Tuberkel.

Darnach wird man also alle Fälle mit positiver Kutanreaktion und negativer Autopsie, bei denen nur der makroskopische Sektionsbefund vorliegt, und dazu gehört auch der unsrige, als nicht genügend untersucht bezeichnen müssen. Einen Zweifel an der Spezifität der *v. Pirquet*schen Reaktion werden solche Fälle demjenigen, der sich mit ihr und mit den Arbeiten über sie beschäftigt hat, nicht mehr erwecken.

Was unser Material anlangt, so ließ sich dies von zwei ganz verschiedenen Gesichtspunkten aus betrachten. Wenn ich von den Fällen mit negativer Kutanreaktion und positivem Sektionsbefund und dem bereits erwähnten Fall mit positiver Kutanreaktion und negativem Sektionsbefund absehe, so scheinen mir noch einige Fälle erwähnenswert, bei denen erst die zweite oder eine noch spätere Wiederholung der Kutanreaktion positiv ausfiel.

Sodann möchte ich über unsere Erfahrungen mit humanem und mit bovinem Tuberkulin berichten.

Zur Technik sei nur kurz bemerkt, daß die Impfungen stets mit unverdünntem Tuberkulin und mit dem *v. Pirquet*schen Impfbohrer ausgeführt wurden.

In den Fällen, in denen die erste Kutanreaktion negativ, erst die zweite oder eine spätere positiv ist, lassen sich mehrere, ihrem Wesen nach ganz verschiedene Typen voneinander trennen.

[1]) Die wichtigsten klinischen und anatomischen Daten sind am Schluß der Arbeit in Form von kurzen Krankengeschichtsauszügen zusammengestellt.



Der erste Typus ist gegeben durch diejenigen Fälle, bei denen noch nie eine Tuberkulinempfindlichkeit vorhanden war, wo sie sich aber im Laufe der Beobachtung entwickelte.

Der zweite Typus sind diejenigen Fälle, bei denen die früher schon vorhandene Tuberkulinempfindlichkeit im Laufe der Zeit so gering geworden (oder vielleicht auch geblieben) ist, daß die erste, oft auch noch die zweite und dritte Kutanreaktion negativ ausfällt.

Unter den dritten Typus fallen einige Fälle, bei denen die Kutanreaktion nur zeitweilig durch anderweitige Erkrankungen unterdrückt wird.

Zum vierten Typus rechne ich einen Fall, bei dem die erste Kutanreaktion negativ ausfiel wegen der abnormen Hautbeschaffenheit des Körperteils, an dem sie angestellt wurde.

Fünftens endlich möchte ich die technischen Fehler erwähnen, die meiner Ansicht nach trotz sorgfältigster Ausführung doch hin und wieder vorkommen.

Betrachten wir nun die Fälle, die zum *ersten* Typus gehören, genauer. Es sind deren zwei, Fall 33, Max N. und Fall 34, Walter S. Es handelt sich um Kinder, bei denen noch nie eine Tuberkulinempfindlichkeit vorhanden war, die also kurze Zeit nach der ersten tuberkulösen Infektion in unsere Beobachtung gekommen sein müssen. Beide sind junge Kinder, Max N. 7, Walter S. 6 Wochen. Beide haben eine tuberkulöse Anamnese. Bei Max N. liegen zwischen der ersten (negativen) und der zweiten (positiven) Kutanreaktion 47 Tage, bei Walter S. 53 Tage. In beiden Fällen war nach der ersten prinzipiell bei der Aufnahme gemachten und negativ ausgefallenen Reaktion die zweite Probe erst angestellt worden, als die tuberkulöse Anamnese bekannt wurde, da es den Kindern leidlich gut ging und also kein Grund vorlag, eher an eine Tuberkulose zu denken.

Da in beiden Fällen der Zeitraum, in dem die Infektion stattgefunden haben muß, sehr weit begrenzt ist (im Fall 33 7, im Fall 34 6 Wochen), so läßt sich auf die zur Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit nötige Zeit kein Schluß ziehen. Nur eine obere Grenze läßt sich abstecken, wenn man die Infektion gleich nach der Geburt annimmt. Die Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit dauerte in beiden Fällen nicht länger als 13 Wochen.

Beobachtungen in dieser Richtung am Menschen sind in der Literatur nur vereinzelt bekannt, bedarf es dazu doch auch besonders günstiger Umstände. Das meiste Material bietet eine

ganz kürzlich erschienene Arbeit von *Schloß* (41) über eine auf einem Säuglingspavillon durch eine phthisische Pflegerin verursachte Tuberkuloseendemie. Über die Länge der Inkubationszeit sind insofern Angaben gemacht, als bei neun Kindern die Zeit, in der die Infektion stattgefunden hat, begrenzt und das Datum der ersten positiven Kutan- oder Stichreaktion angegeben ist, wobei allerdings bemerkt werden muß, daß die Tuberkulinreaktion nur alle vier Wochen ausgeführt wurde, wodurch die Schätzungen ziemlich ungenau werden. Rechnet man sich nach diesen Angaben die Inkubationszeit aus, so schwankt ihre Länge meist zwischen 2 und 3 Monaten, manchmal zwischen 1 und 2, einmal zwischen 3 und 4 Monaten.

Erwähnen möchte ich noch einen Fall von *Siegert* (42), der, von einer tuberkulösen Mutter stammend, am 31. X. aufgenommen, am 4. XI. negative, am 20. XI. nach 48 Stunden positive und am 11. XII. stark positive Kutanreaktion zeigte. Die Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit brauchte also in diesem Falle mindestens 21 Tage.

Ferner wird von *Hamburger* (40) ein Fall beschrieben, der, sicher im Spital infiziert, die Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit zu beobachten gestattete.

Das Kind war am 3. I. aufgenommen, Kutan- und Stichreaktion waren bis zum 31. I. dauernd negativ, wurden vom 7. II. ab langsam immer stärker positiv. In diesem Fall kann man den Zeitraum, den die Tuberkulinempfindlichkeit zu ihrer Entwicklung brauchte, nur nach der oberen Grenze abstecken. Es waren (3. I. bis 7. II.) höchstens 35 Tage.

Nach den Beobachtungen an den beiden zuletzt erwähnten Fällen läge also die Dauer der Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit beim Menschen zwischen 3 und 5 Wochen, während das von *Schloß* veröffentlichte Material fast durchweg eine weitlängeer Inkubationszeit aufweist, wobei man aber die Ungenauigkeit berücksichtigen muß, die dadurch verursacht wird, daß die Tuberkulinproben nur alle vier Wochen vorgenommen wurden.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt *Koch* (43). Er fand, daß bei Säuglingen, die in den ersten Lebenstagen infiziert wurden, die Tuberkulinreaktion gewöhnlich in der sechsten bis siebenten Lebenswoche positiv wurde, daß es aber auch Fälle gibt, bei denen das Erwachen der kutanen Tuberkulinempfindlichkeit erst in eine viel spätere Periode fällt.

Aus sämtlichen Fällen geht ferner hervor, daß die Tuberkulinempfindlichkeit nicht plötzlich voll ausgebildet vorhanden ist, sondern sich langsam entwickelt, worauf schon *Hamburger* hinweist und was in einer kleinen Tabelle von *Schloß* übersichtlich dargestellt ist.

Zahlreicher sind die am Tierexperiment gewonnenen Beobachtungen, von denen einige fast genau miteinander übereinstimmen, andere dagegen ziemlich stark abweichen.

So fanden *Preisich* und *Heim* (44) das Auftreten der Tuberkulinempfindlichkeit am 12. Tag, *Löwenstein* und *Rappaport* (45) am 11. bis 13. Tag, *Onaka* (46) am 10. bis 14. Tag. *Hamburger* (47) fand am 29. Tag eine schon sehr ausgesprochene Lokalreaktion im Tierversuch.

Ganz andere Beobachtungen machten *Römer* und *Joseph* (48). Sie fanden die Tuberkulinempfindlichkeit erst nach 3 bis 3½ Monaten entwickelt.

Vielleicht ist dieser Unterschied in den Ergebnissen der Autoren durch einen Umstand zu erklären, den *Grüner* und *Hamburger* (49) experimentell belegt haben. Sie fanden nämlich, daß die Dauer der Inkubation abhängig ist von der Größe der infizierenden Bazillendosis, eine Tatsache, die wohl auch bei der Entwicklung der Tuberkulinempfindlichkeit beim Menschen eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen mag.

Im Anschluß an die beiden eben besprochenen Fälle möchte ich eine Frage nicht unerwähnt lassen, die mir häufig in der Literatur aufgestoßen ist und die es wegen ihrer prinzipiellen Wichtigkeit nötig erscheinen läßt, daß alle über sie gesammelten Erfahrungen veröffentlicht werden.

Es handelt sich um die Frage: Wie ist die Kutanreaktion im Säuglingsalter zu bewerten? Ist sie auch dort spezifisch, so daß sie ein höchst wertvolles diagnostisches Hilfsmittel ist, oder kommen bei Säuglingen unspezifische Reaktionen vor, so daß der diagnostische Wert der Kutanreaktion im ersten Lebensjahre dadurch sehr vermindert oder gar zu nichte gemacht wird?

Dies letzte wurde zuerst behauptet von *Engel* und *Bauer* (50) (Düsseldorfer Kinderklinik), die berichten, daß von 48 geimpften Säuglingen vier einwandfrei positiv reagierten, bei späterer Tuberkulininjektion jedoch negativ und auch sonst keinerlei Symptome für Tuberkulose zeigten. Ein 5. Säugling mit positiver Kutanreaktion kam zur Autopsie; es fand sich nichts von Tuberkulose, auch keine Spur von Status lymphaticus, den *v. Pirquet* in Be-



ziehungen zur Tuberkulose bringen möchte. Nur einer von den 48 Säuglingen reagierte positiv auf Kutanimpfung und Tuberkulininjektion.

Die Verfasser halten die positive Reaktion nicht für eine Überempfindlichkeit der Haut, sondern meinen, daß man bei der Beurteilung der Reaktion eben nicht kritisch genug verfahren kann. Bei größeren Kindern haben die Verfasser, wie sie mit Nachdruck betonen, unter den skrophulösen ganz besonders heftige Reaktionserscheinungen gehabt.

Engel und *Bauer* kommen zu dem Schluß, daß gerade beim Säugling, wo sie am wertvollsten wäre, die Impfung nach *v. Pirquet* im Stich läßt.

Einen ähnlichen, wenn auch nicht ganz so scharfen Standpunkt nimmt *Nothmann* (51) ein. Er sagt: „Es gibt sicher Nichttuberkulöse, die auf die Impfung positiv reagieren, und zwar sind das meistens Kinder mit „exsudativer Diathese". Hier kann die Diagnose geklärt werden durch subkutane Tuberkulininjektion."

Als Ursache nimmt *Nothmann* an, daß der Lymphatismus aspezifische Hautallergie schafft.

Dieser Ansicht ist auch *Bernheim-Karrer* (52). Er fand bei drei Säuglingen mit exsudativer Diathese nach Anstellung der Kutanreaktion am nächsten Tage eine kleine, rasch verschwindende Papel, weiterhin aber bei einem der Kinder mehrere frischrote Papeln von Stecknadelkopfgröße dicht neben der ersten Papel; bei zweien der Säuglinge war die wiederholte Kutanreaktion negativ. Alle drei Kinder entwickelten sich kräftig und zeigten keinerlei Zeichen der Tuberkulose, so daß der Verfasser glaubt, in diesen Fällen eine aspezifische Überempfindlichkeit der Haut annehmen zu müssen.

Anders liegt der von *Freund* (53) beschriebene Fall. Hier handelte es sich um einen Patienten mit ausgesprochener Idiosynkrasie gegen Kuhmilch; die anfangs negative Kutanreaktion erwies sich in dem monatelangen Stadium der Kuhmilchidiosynkrasie stets stark positiv, um nach Abklingen jener Erscheinungen wieder negativ zu werden und zu bleiben. Irgendein Tuberkuloseverdacht war völlig ausgeschlossen.

Der Verfasser spricht die Vermutung aus, daß, wie gegen Kuhmilch, so auch gegen das Tuberkulin bezw. einen seiner Bestandteile eine vorübergehende Idiosynkrasie im Spiele war. Eine Kutanimpfung mit Carbolglyzerin fiel negativ aus. In diesem Fall würde die irreführende positive Kutanreaktion also nicht



durch eine besondere Beschaffenheit der Haut hervorgerufen worden sein.

Daß Kinder mit exsudativer Diathese eine sehr starke Kutanreaktion zeigen sowohl was die Ausdehnung der Papeln, als auch was die Verdünnungen betrifft, bei denen noch positiv reagiert wird, erwähnt *Cronquist* (54), ebenso auch *Schloß* (41). Das gleiche berichten außer *Engel* und *Bauer* (50) noch andere Verfasser von der Skrophulose, die ja als eine Kombination von Tuberkulose mit exsudativer Diathese aufgefaßt wird. *Feer* (55) warnt davor, vorgetäuschte Reaktionen im Laufe der *Pirquet*schen als echt anzusehen (Reaktionen, die nach 48 Stunden wieder verschwunden sind, sind aspezifisch). Darnach würde man also z. B. die Echtheit der von *Bernheim-Karrer* beschriebenen Reaktionen schon stark bezweifeln können.

Auch verfügt *Feer* (56) über Erfahrungen mit der Kutanreaktion an Säuglingen. Er sagt: „Von 112 Säuglingen haben nur 3 reagiert. Bei allen hat die Autopsie bereits die Diagnose bestätigt. Meine Erfahrungen sprechen also mit Entschiedenheit gegen die Beobachtungen von *Engel* und Bauer."

Reiche (57) unterwarf 25 Kinder mit exsudativer Diathese der Impfung nach *v. Pirquet* und bekam nie eine positive Reaktion.

Ein Versagen der Reaktion im ersten Lebensjahre auch bei manifester Tuberkulose beobachtete *Moro* (58) [1]).

Hauptsächlich gegen diese Behauptung *Moros* wendet sich die Arbeit *Siegerts* (42). Der Verfasser hatte Gelegenheit, 5 Fälle von Tuberkulose im ersten Lebenshalbjahr der Kutanreaktion zu unterziehen. Von diesen 5 Fällen reagierte nur 1 Fall, der allerdings erst 9 Tage vor dem Tode geimpft wurde, nicht. Dabei handelte es sich jedoch um eine Miliar-Tuberkulose mit Meningitis, Verhältnisse, unter denen ganz gewöhnlich die *Koch*sche wie die kutane Reaktion erloschen sind. Die anderen Fälle reagierten bis kurz vor dem Tode einwandfrei positiv. Ferner beobachtete *Siegert* zwei tuberkulöse Säuglinge im 6. Monat, die bis 4 bzw. 9 Tage vor dem Exitus stark positiv reagierten. 14 weitere Säuglinge im ersten Lebensjahre mit Tuberkulose der Lunge reagierten ausnahmslos.

Von positiven Reaktionen bei nicht tuberkulösen Kindern erwähnt *Siegert* nichts.

[1]) Ob die Reaktion vielleicht kurze Zeit vor dem Tode angestellt wurde, ist in dem mir zur Verfügung stehenden Sitzungsbericht nicht erwähnt.



Auch *Reiche* (57), der an Kindern des ersten Lebensjahres Tuberkulininjektionen und Kutanreaktionen vornahm, kommt zu dem Schluß, daß sein Material keinen Fall aufweist, der gegen die Richtigkeit der kutanen Tuberkulinreaktion nach *v. Pirquet* spricht.

Zu demselben Ergebnis kam *Grüner* (59). Er nahm an 136 Säuglingen die Kutanimpfung vor. Es reagierten 16 positiv. Davon waren 14 unzweifelhafte Tuberkulosen. *Grüner* hält gerade im Säuglingsalter und auch noch in den folgenden zwei Jahren, da in diesem Lebensalter eine latente Tuberkulose selten ist, die Kutanreaktion für ein äußerst wertvolles, oft ausschlaggebendes Diagnostikum.

Nach den Erfahrungen, die auf der Säuglingsstation des Leipziger Kinderkrankenhauses gemacht wurden, können wir die Spezifität der Kutanreaktion auch für den Säugling nur bestätigen. Gewiß wurde manchmal ein Versagen der Reaktion beobachtet, jedoch nur unter Verhältnissen, unter denen sie auch bei größeren Kindern versagt haben würde, nämlich kurze Zeit vor dem Exitus. Eine positive Reaktion bei fehlender tuberkulöser Infektion ist, soweit ich das Material durchgesehen habe, nämlich vom Jahre 1913 an, niemals beobachtet, trotzdem die Kinder mit exsudativer Diathese einen großen Bruchteil unseres Materiales ausmachen und jeder Zugang eo ipso der Kutanreaktion unterzogen wird.

Auch trotz der sorgfältigen Beobachtung, die ich im letzten halben Jahre auf derartige Fälle verwendet habe — und bei dem großen Material [1]) hatte ich reiche Gelegenheit dazu —, ist mir nie ein auch nur verdächtiger Fall vorgekommen. Ich verzichte darauf, diese Angabe mit Krankengeschichten zu belegen.

Es fragt sich nun noch: Wie können die von mehreren Autoren beschriebenen positiven Reaktionen bei fehlender tuberkulöser Infektion zustande gekommen sein?

Der von *Engel* und *Bauer* (50) erwähnte *eine* Fall mit negativem Autopsiebefund beweist gar nichts gegen die Spezifität der Reaktion, was ja schon oben näher ausgeführt wurde. Für die anderen Fälle möchte ich nur auf eine Möglichkeit hinweisen, nämlich auf die Sekundärinfektion. Gerade bei kleinen Kindern, die nicht ganz fest angebunden sind, kann sie in einem unbewachten Augenblick durch Scheuern und Kratzen sehr leicht zustande kommen. Das würde auch erklären, warum diese sogenannten

[1]) Frequenz 1915: 359, 1916: 345.



positiven Reaktionen sich besonders bei exsudativen Kindern finden; reagiert doch die Haut dieser Kinder sehr viel leichter und sehr viel heftiger auf Infektionen als die nicht exsudativer Kinder.

Ich komme nun zum *zweiten* Typus, nämlich zu denjenigen Fällen, bei denen die früher vorhanden gewesene Tuberlkufin-empfindlichkeit soweit erloschen ist, daß die erste, manchmal auch noch die zweite und dritte Kutanreaktion negativ ausfällt. Erst durch den Reiz des ein oder mehrere Male kutan zugeführten Tuberkulins wird die spezifische Überempfindlichkeit wieder soweit gesteigert, daß nun die nächste Kutanreaktion positiv ausfällt. Selbstverständlich kann diese Steigerung der Empfindlichkeit auch durch subkutane Applikation geschehen.

von Pirquet (33) bezeichnet dieses Phänomen als „Sekundärreaktion“ und sagt, daß sie bei tuberkulose-unterempfindlichen Personen vorkomme. Das Wesen des Vorganges soll mit dem Ausdruck „Sensibilisierung“ getroffen werden[1]).

Dieselbe Bedeutung wie die Sekundärreaktion hat nach *von Pirquet* die torpide Reaktion, d. h. eine Reaktion, die erst nach 48 Stunden oder noch später positiv wird. Auch sie zeigt also an, daß das betreffende Individuum nicht auf der Höhe der Antikörperbildung ist. Dies findet sich meistens bei abgeheilten Prozessen, kann aber auch bei älteren progredienten Tuberkulosen vorkommen.

Die größere oder geringere Fähigkeit der Sensibilisierung als Ausdruck für das Tuberkuloseabwehrvermögen des Organismus aufzufassen versucht *Frehn* (60). Er fand, daß die Sensibilisierung bei Gesunden in starker Weise, bei Tuberkulösen nur wenig erfolgt, und hält die Größe der Sensibilisierung für prognostisch bedeutungsvoll[2]).

Im allgemeinen wird die Sekundärreaktion in der Literatur nur wenig beachtet; besonders sind es wenige Autoren, die sich

[1]) Unter diesen Ausdruck fällt natürlich nicht nur die sekundäre Kutanreaktion, sondern auch die Steigerung der Empfindlichkeit auf wiederholt subkutan zugeführte kleine Tuberkulindosen.

[2]) Eine weitgehende Durchführung dieses Gedankens findet sich bei *Deyke* und *Much*, die den Erfolg ihrer spezifischen Partialantigen-Therapie sowie aller anderen, nicht spezifischen Tuberkulose-Therapien nach dem Grade der Sensibilisierung des Organismus für eines oder alle Partialantigene abschätzen.

nicht mit einer zweiten negativen Kutanreaktion zufrieden gaben, sondern noch eine dritte, ja vierte und fünfte anstellten.

Nothmann (51) sagt, daß die Sekundärreaktion nur wenig bekannt zu sein scheint. Selbst nach zweimaliger negativer Impfung bekam er noch positive Stichreaktion. Ebenso fand *Feer* (55), daß oft eine zweite oder auch dritte Impfung nötig sei. Noch weiter ging *Monrad* (25). Von 1500 positiv reagierenden Kindern reagierten 30 erst bei der zweiten, 9 bei der dritten und 2 sogar erst bei der fünften Kutanimpfung positiv.

Unter meinem Material finden sich 20 Fälle, bei denen die Reaktion erst bei Wiederholung auftrat. Sie verteilen sich folgendermaßen:

Bei der zweiten Impfung reagierten positiv 12 Kinder (Fall 8, 18, 21, 22, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44);

bei der dritten Impfung reagierten positiv 6 Kinder (Fall 7, 45, 46, 47, 48, 49);

bei der vierten Impfung reagierte positiv 1 Kind (Fall 50);

bei der fünften Impfung reagierte positiv 1 Kind (Fall 36).

Unter den 6 Fällen, die erst bei der dritten Impfung positive Reaktion zeigten, sind jedoch 4 Fälle nicht ganz einwandfrei. Es sind dies Fall 7, 45, 48, 49.

In der Literatur wird nämlich im allgemeinen angenommen, daß die Sensibilisierung erst nach 7 Tagen merklich ist. Es beträgt aber das Intervall zwischen der ersten und zweiten Reaktion im Fall 45 nur 4 Tage, im Fall 7, 48 und 49 sogar nur je 3 Tage. Im Fall 7 wurde die dritte positiv ausfallende Reaktion am siebenten Tag nach der ersten angestellt. Vielleicht wäre sie auch ohne die dazwischen liegende Impfung positiv geworden. Ähnlich ist es in den anderen drei Fällen. Auch hier hätte man dasselbe Resultat vielleicht ohne eine dazwischen liegende Impfung erreicht.

Im Fall 44 verläuft die zweite, vier Tage nach der ersten angestellte Reaktion torpide, d. h. sie wird erst nach 48 Stunden, also 6 Tage nach der ersten Impfung, positiv.

Anders ist es bei Fall 36. Hier wurde zwar die zweite Impfung schon einen Tag nach der ersten gemacht, da aber auch die dritte, 18 Tage nach der ersten angestellte Reaktion noch negativ ist, so kann man wohl mit Recht annehmen, daß die zweite Reaktion, auch wenn sie erst nach 7 Tagen angestellt wäre, doch noch negativ ausgefallen wäre.

Torpide Reaktion wurde beobachtet in den Fällen 18, 22, 37 und 44. Im Fall 22 wurde die erste Impfstelle 48 Stunden nach



Anstellen der zweiten Reaktion schwach positiv, während diese selbst noch negativ war. Ähnlich verlief die zweite Impfung. Sie wurde am vierten Tage zusammen mit der 24 Stunden vorher angestellten dritten Reaktion deutlich positiv, und zwar war dies genau 7 Tage nach der ersten Reaktion. Auch die etwa 5 Wochen später angestellte vierte Reaktion zeigte wieder torpiden Charakter.

Daß man in Fällen, in denen die Kutanreaktion derartig verläuft und die klinisch nicht den geringsten Anhaltspunkt für Tuberkulose bieten, mit einer gewissen Sicherheit auf eine ganz alte, abgelaufene Infektion schließen kann, zeigte in diesem Falle die Sektion, bei der sich außer zwei kleinen, vollkommen verkalkten Mesenterialdrüsenherden gar nichts von Tuberkulose fand.

Das Positivwerden der ersten, anfangs negativen Reaktion mit der zweiten zeigt sehr deutlich Fall 42. Hier ist die zweite Impfung genau 7 Tage nach der ersten angestellt.

Von einigen Unregelmäßigkeiten im Verlauf der einen oder anderen Reaktion, sowie von dem Überwiegen einer Tuberkulinart in einigen Fällen wird nachher die Rede sein.

Als *dritten* Typus der anfangs negativen, später positiven Kutanreaktion möchte ich diejenigen Fälle auffassen, deren Erkrankung die Annahme gestattet, daß die Kutanreaktion bei ihnen nur zeitweise durch diese Erkrankung unterdrückt ist.

Über dieses Phänomen existiert eine ziemlich umfangreiche Literatur. Am bekanntesten und einwandfreiesten nachgewiesen ist es für Masern und kruppöse Pneumonie.

Schon etwa ein Jahr nach der Veröffentlichung seiner ersten Arbeit über die kutane Tuberkulinreaktion studierte *v. Pirquet* (61), aufmerksam geworden durch einige Beobachtungen *Preisichs*, das Verhalten der Kutanreaktion während der Masern und kam zu dem Ergebnis, daß sie während dieser Erkrankung in 100 Prozent der Fälle erlischt. Ein ganz ähnliches Verhalten fand sich bei der kruppösen Pneumonie.

Für beide Erkrankungen bestätigen das Fehlen der Kutanreaktion z. B. *Feer* (55) und auch *Nothmann* (61). *Grüner* (62) wies durch die Stichreaktion nach, daß bei Masern nicht eine vollkommene Unempfindlichkeit, sondern nur eine Unterempfindlichkeit besteht.

Einen gleichartigen Einfluß auf die tuberkulöse Allergie bei Scharlach, Diphtherie, Meningitis epidemica und Typhus glaubte *v. Pirquet* ausschließen zu können. Daß ein solcher Einfluß, wenigstens bei Scharlach, doch besteht, wenn auch nicht so aus-



gesprochen wie bei Masern, wurde bald von mehreren Autoren nachgewiesen. So fand *Moltschanoff* (63) bei Scharlach in 85 pCt. totale Unempfindlichkeit und in 15 pCt. Unterempfindlichkeit, während er bei Diphtherie nur in 12,5 pCt. volle Unempfindlichkeit und in 50 pCt. Abschwächung der Empfindlichkeit feststellen konnte. Für Masern konnte er die bisherigen Ergebnisse, nämlich 100 pCt. kutane Unempfindlichkeit, bestätigen.

Brandenburg (64) gibt an, daß bei Scharlach die *Pirquet*sche Reaktion im Inkubationsstadium negativ ausfällt, während *Lenneberg* (65) wenigstens für subkutane Injektionen bei Scharlach nur eine Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit, nicht aber eine Aufhebung derselben feststellte.

Das Verhalten der Tuberkulinempfindlichkeit bei Typhus und Rekurrens prüfte *Krannhals* (66), und zwar vermittelst der Ophthalmo- und der Kutanreaktion. Er fand für beide Erkrankungen, daß der Prozentsatz positiver Kutanreaktionen bei den Rekonvaleszenten dem gewöhnlichen Durchschnitt entsprach, bei den fiebernden Kranken jedoch erheblich geringer war. Dasselbe, nur nicht so ausgeprägt, ergab die Ophthalmo-Reaktion.

Ein ziemlich großes Material, besonders an Scharlach- und Pneumoniepatienten, untersuchte *Rolly* (38). Er stellte fest, daß in einem großen Teil der Fälle während des Exanthems bzw. während der Fieberperiode die Kutanreaktion negativ ausfiel.

Über die Ursache dieser Erscheinung sind die Ansichten noch sehr geteilt. *von Pirquet* (61) nimmt eine Aufhebung der Allergie an. Er gründet diese Ansicht darauf, daß nicht nur die Kutanreaktion während der Masern erlischt, sondern daß zugleich oft das Wiederaufflammen einer bis dahin latenten Tuberkulose beobachtet wird. Ihm schließt sich *Grüner* (62) an, nur daß er, gemäß seinem Untersuchungsergebnis, nicht von einer Aufhebung, sondern nur von einer Verminderung der Allergie spricht. *Feer* (55) macht keinen Erklärungsversuch, sondern registriert nur die Tatsache; dagegen wirft *Nothmann* (51) die Frage auf, ob vielleicht veränderte Leukozytenverhältnisse eine Rolle spielen könnten. Veränderungen der Haut sollen nach ihm nicht als Ursache angesehen werden können, da bei Scharlach die Kutanreaktion nicht negativ, bei Ekzem sogar oft gesteigert sei. Für Scharlach ist, wie bereits oben ausgeführt wurde, diese Annahme von mehreren Autoren als unrichtig nachgewiesen.

Den gleichen Erklärungsversuch macht *Krannhals* (66). Auch er sucht die Ursache in einer Veränderung des leukopoetischen



Systems, und zwar in Reizzuständen des myeloiden Systems. Dies ist nach *Rolly* (38) abzulehnen, da bei Masern nicht ein Reizzustand des myeloiden, sondern des lymphatischen Systems besteht. Auch *v. Pirquets* Erklärung lehnt *Rolly* ab, da bei vielen Krankheiten, die die Kutanreaktion ebenso wie die Masern unterdrücken, keine ungünstige Beeinflussung der Tuberkulose stattfindet (z. B. bei der kruppösen Pneumonie). Ein Zusammenhang zwischen Kutanreaktion und Fieber ist ihm ebenso unwahrscheinlich. Er sucht den Grund für das Versagen der Tuberkulinreaktion während gewisser fieberhafter Erkrankungen nicht in besonderen Immunitätsvorgängen, sondern mit großer Wahrscheinlichkeit lokal in einer Veränderung der Haut des Organismus.

Eine ähnliche Erklärung, die jedoch nur die akuten Exantheme berücksichtigt, nimmt *Moltschanoff* (63) nach dem Vorgange *Escherichs* an. Darnach soll ein Zusammenhang zwischen der Kutanreaktion und den bei den akuten Exanthemen auftretenden Hautveränderungen bestehen.

Wie man sieht, gehen die Ansichten in dieser Frage sehr auseinander, und es werden noch ausgedehnte Untersuchungen nötig sein, um hier eine Klärung zu erzielen.

Was nun die an unserer Klinik in der letzten Zeit gemachten Erfahrungen anlangt, die mir einen Anlaß gaben, mich mit der Literatur über diese Frage zu beschäftigen, so handelt es sich um drei Fälle von kruppöser Pneumonie. Es sind dies die Fälle 51, 52 und 53.

Im Fall 51 war die erste Kutanreaktion vollkommen negativ, die zweite nach 15 Tagen (14 Tage nach der Entfieberung) gemachte Reaktion verlief torpide. Bei Fall 52 war die zweite Reaktion, die 6 Tage nach der ersten, negativen (und drei Tage nach der Entfieberung) vorgenommen wurde, stark positiv. Im Fall 53 fielen die ersten drei Impfungen, von denen die dritte am dritten fieberfreien Tage gemacht wurde, negativ aus. Erst die vierte Kutanreaktion am siebenten fieberfreien Tage war positiv, wenn auch torpide.

Handelt es sich in diesen Fällen wirklich um eine Unterdrückung der Kutanreaktion durch die Pneumonie? Ich möchte dies nur von Fall 52 annehmen. Das Intervall zwischen den beiden Reaktionen beträgt hier nur 6 Tage. Die zweite Reaktion ist sofort stark positiv. Wenn man auch eine Sensibilisierung nicht mit absoluter Sicherheit ausschalten kann, da die Kutan-



reaktion vor der Pneumonie nicht beobachtet wurde, so ist sie doch zum mindesten unwahrscheinlich.

Dagegen handelt es sich in den beiden anderen Fällen wohl sicher um Sensibilisierung. Der torpide Verlauf der ersten positiven Reaktion im Fall 53, auch das späte Auftreten am siebenten fieberfreien Tag (im anderen Falle wurde dies nicht kontrolliert) spricht für diese Auffassung.

Man sieht, daß es im Einzelfall, wenn die Kutanreaktion vor der Erkrankung nicht beobachtet wurde, nicht so ganz leicht ist, zu entscheiden, ob es sich um eine Unterdrückung der Reaktion durch die Erkrankung oder um eine Sensibilisierung handelt. Etwas anderes ist es, wenn man an einem großen Material nachweisen kann, daß von Patienten einer bestimmten Altersstufe normalerweise ein gewisser Prozentsatz, während einer gewissen fieberhaften Erkrankung aber sehr viel weniger positive Kutanreaktion zeigen.

Als *vierten* Typus der anfangs negativen, später positiven Kutanreaktion habe ich oben einen Fall bezeichnet, bei dem der negative Ausfall der ersten Reaktion offenbar bedingt war durch die starke Veränderung der Haut, an der die Impfung vorgenommen wurde. Es handelt sich um Fall 35. Das Kind kam am 18. VII. 16 mit starken Ödemen, besonders an den Extremitäten, auf die Klinik. Am Tage nach der Aufnahme wurde, wie immer, am Unterarm die Kutanreaktion gemacht, die negativ ausfiel. Da ein starker Verdacht auf Tuberkulose bestand, wurde nach zwei Tagen die Impfung wiederholt, diesmal an der Brust, deren Haut kaum ödematös verändert war. Leider wurde in den nächsten drei Tagen nicht kontrolliert. Am vierten Tage wiesen beide Impfstellen an der Brust eine etwas blasse, aber ausgedehnte und deutlich tastbare Reaktion auf, die auch nach zwei Tagen noch bestand.

Der Einwand, den man wegen der mangelhaften Kontrolle erheben könnte, daß es sich nämlich um eine Sensibilisierung handelte, wird hinfällig einmal durch das Ergebnis der am 19. IX. 16 vorgenommenen Sektion, dann aber auch durch den Verlauf der nächsten Kutanreaktion. Diese wurde sechs Wochen nach der zweiten vorgenommen und zwar gleichzeitig am Unterarm, wo die Ödeme nach wie vor sehr stark waren, und an der Brusthaut, die nicht ödematös verändert war. Nach 24 Stunden waren alle vier Impfstellen negativ, nach 48 Stunden waren die beiden Impfstellen am Unterarm noch negativ, während diejenigen an der Brust blaß, aber deutlich positiv waren. 5 Tage vor dem Exitus



wurde noch eine Impfung gemacht, die negativ ausfiel. Da in der Krankengeschichte über die Beschaffenheit der Hautstelle, an der die Impfung vorgenommen wurde, nichts bemerkt ist, so läßt sich nicht entscheiden, wodurch der negative Ausfall bedingt wurde, doch ist die Wahrscheinlichkeit sehr groß, daß es sich diesmal um eine Verminderung der Allergie handelte, die ja in vielen Fällen von ausgebreiteter oder miliarer Tuberkulose dem Tode voranzugehen pflegt.

Ich glaube, durch diesen Fall den Beweis erbracht zu haben, daß der Ausfall der Kutanreaktion unter Umständen von der Beschaffenheit der Hautstelle, an der sie vorgenommen wird, abhängig ist.

Diese Beobachtung ist auch in der Literatur verschiedentlich erwähnt; einen genau beschriebenen Fall konnte ich jedoch nicht finden. Ab und zu wird die Ansicht vertreten, daß die Reaktion an verschiedenen Körperstellen verschieden stark auftritt. Wohl daraufhin unternahm es *Colliver* (67) auf *v. Pirquets* Veranlassung, an 50 Kindern der Wiener Kinderklinik den Ausfall der Kutanreaktion an den verschiedensten Körperstellen zu studieren. Er fand keinen Unterschied.

In Beziehung setzen zu der Beobachtung an Fall 35 könnte man vielleicht in gewissem Sinne die schon weiter oben erwähnte Vermutung einiger Autoren, so besonders *Rollys* (38), daß der negative Ausfall der Kutanreaktion während gewisser fieberhafter Erkrankungen und auch bei Kachektischen durch eine Veränderung der Haut verursacht wird. Eine Stütze für diese Annahme sieht *Rolly* darin, daß Veränderungen der Haut die quantitative Reaktion der kutanen Tuberkulinimpfung sehr stark zu beeinflussen imstande sind.

Welcher Art diese Veränderungen sein könnten, wird nirgends, auch von *Rolly* nicht, angedeutet. Jedenfalls würde man sie wohl in den chemischen Beziehungen der Gewebsbestandteile zueinander zu suchen haben. Im Fall 35 aber handelt es sich um eine mechanische Veränderung einzelner Hautpartien.

Vielleicht kann man sich den Vorgang so vorstellen, daß in dem zwar überreichlich, aber mit nur sehr langsam zirkulierender Flüssigkeit durchtränkten Gewebe eine Resorption genügender Tuberkulinmengen nicht stattfinden konnte.

Zur *fünften* Gruppe dieses Abschnittes rechne ich einige Fälle, bei denen der negative Ausfall der Reaktion durch einen technischen Fehler verursacht wurde. Es sind dies die Fälle 38 und 54.





Dann würden hierher auch noch einige Unregelmäßigkeiten im Reaktionsverlauf gehören, die an einigen schon in einer der anderen Gruppen erwähnten Fälle zu beobachten sind.

Betrachtet man die beiden Fälle genauer, so findet man folgendes:

Im Fall 38 ist bei der ersten, dritten und vierten Impfung die Reaktion auf humanes Tuberkulin ganz negativ, bei der zweiten Impfung fraglich. Die Reaktion auf bovines Tuberkulin ist bei der ersten Impfung fraglich, bei der zweiten deutlich, bei der dritten negativ, bei der vierten Impfung stark positiv.

Auch wenn man annimmt, daß das Kind auf die beiden Tuberkuline verschieden stark reagierte, eine Frage, auf die ich später noch zu sprechen kommen werde, daß also der Unterschied der humanen und bovinen Reaktionen durch die besondere Reaktionsfähigkeit des Individuums begründet war, so bleibt noch der Unterschied in den einzelnen bovinen Reaktionen. Ich fasse die erste als fraglich und die dritte als negativ bezeichnete bovine Reaktion als durch einen technischen Fehler verursacht auf. Eine Sensibilisierung kann kaum vorliegen, da die erste und zweite Impfung viel zu schnell aufeinander folgen. Dazu war auch die Tuberkulose in diesem Falle viel zu aktiv. Morbilli, eine Pneumonie oder andere Ursachen, die die Reaktion zeitweise hätten unterdrücken können, lagen nicht vor.

Besonders lehrreich ist Fall 54. Das Kind, das wegen einer leichten Grippe auf die Klinik kam, wies als Nebenbefund eine sehr stark positive Kutanreaktion auf. Klinisch fand sich gar nichts für Tuberkulose. Nach 10 Tagen wurde die Impfung zu Vorlesungszwecken wiederholt. Mein Erstaunen war nicht gering, als ich am anderen Tage bei der Kontrolle an beiden Impfstellen keine Spur von Reaktion fand. Die Impfung wurde sofort und zwar dicht neben der letzten wiederholt. Sie war am nächsten Tage stark positiv, während die vorhergehende noch immer keinerlei Reaktion zeigte. Erst am dritten Tage wies die bovine Impfstelle eine kleine Rötung auf, die aber nach 24 Stunden bereits wieder verschwunden war. Nach einigen Tagen wurde noch einmal eine Impfung, diesmal an der Brusthaut, vorgenommen. Auch sie war positiv, wenn auch nicht ganz so stark wie diejenige am Unterarm.

Zur Erklärung dieses Falles bleibt gar nichts anderes übrig, als einen technischen Fehler anzunehmen. Entweder war die Bohrung zu schwach, oder das Kind hat, wenn es auch angebunden war, in einem unbewachten Augenblick durch irgendeine Bewegung



vermocht, das Tuberkulin abzuwischen. Kinder bringen darin die merkwürdigsten Dinge fertig, wie ich das selber des öfteren an Ekzemkindern, die festgebunden waren, um das Kratzen zu verhüten, beobachten konnte.

Daß die Intensität der Reaktion abhängig ist von der Menge des resorbierten Tuberkulins, ist ja eigentlich selbstverständlich. Diese Menge kann sehr klein und damit die Reaktion negativ werden, wenn man entweder nur sehr wenig oder sehr stark verdünntes Tuberkulin aufträgt.

Schon in seiner Arbeit über „Vaccination und vaccinale Allergie" weist *v. Pirquet* (68) darauf hin, daß der Verlauf des Impfprozesses abhängig ist von der Größe und Stärke der Epithelläsion. Er beobachtete, daß die ambulant geimpften Kinder den Impfprozeß in einer ungefähr zwei Tage kürzeren Zeit durchmachten als die im Spital geimpften Kinder. Als Ursache hierfür fand er — nach Ausschluß aller anderen Ursachen — die verschiedene traumatische Reaktion. Im Spital wurden die Kinder mit Schabung oder Stichelung geimpft, einer Methode, die gegenüber der ambulant angewandten Schnittmethode nur eine minimale Läsion des Epithels setzte. Dieselbe Beobachtung, nämlich Verspätung des Impferfolges durch Verminderung des eingebrachten Materials, machte schon 1881 *Nourney* (69).

Die Tatsache, daß ein Individuum mit positiver Tuberkulinreaktion auf bestimmte Tuberkulinverdünnungen — wenn also die eingebrachte Tuberkulinmenge unter ein gewisses, für den einzelnen charakteristisches Minimum sinkt — negativ reagiert, ist von verschiedenen Autoren zu diagnostischen Zwecken verwendet worden [z. B. *Möller* (70), *Ellermann* und *Erlandsen* (71)].

Dasselbe wird natürlich erreicht, wenn man unverdünntes Tuberkulin in ganz minimaler Menge aufträgt.

In den oben erwähnten Fällen wurde dies höchstwahrscheinlich ungewollt durch ein Abwischen des eben frisch aufgetragenen Tuberkulins bewirkt.

Daß diese technischen Fehler des öfteren vorkommen, und daß ihre Bedeutung nicht zu unterschätzen ist, erwähnt auch *Schloß* (41). Für ihn unterliegt es keinem Zweifel, daß sehr viele negative Reaktionen, besonders draußen in der Praxis, und so manche Fehldiagnose einer fehlerhaften Technik zuzuschreiben sind.

Ebenso wie eine negative kann auch eine positive Reaktion vorgetäuscht werden, und zwar durch zu starke traumatische Reaktion oder durch Sekundärinfektion. Wie schon oben erwähnt



wurde, rät z. B. *Feer* dazu, in der Beurteilung schwacher, rasch vorübergehender Reaktionen vorsichtig zu sein. Ich möchte als Beispiel dafür den Fall 50 anführen. Hier ist bei der zweiten Impfung die humane Papel als schwach positiv bezeichnet, bei der dritten und vierten ist sie, wie bei der ersten, wieder negativ.

Es kann sich in diesem Falle nur um eine entweder durch zu starkes Trauma oder durch Sekundärinfektion vorgetäuschte Reaktion gehandelt haben.

Ich komme nun zum zweiten Teil meiner Arbeit, der über unsere mit humanem und bovinem Tuberkulin gemachten Erfahrungen berichten soll. (Schluß im nächsten Heft.)

Kriegstagung der Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Am 22. September 1917 in der Leipziger Kinderklinik.

Birk, **Demonstrationen zur Behandlung der Thymushyperplasie bei Säuglingen.**

Der Vortragende unterscheidet 2 Formen von Thymushyperplasie: 1. die im Bilde des Stat. thymicolymphaticus vorkommende und 2. die einfache, isolierte angeborene Vergrößerung der Drüse bei im übrigen normalem Kind.

Der Stat. thymicolymph. ist eine Systemerkrankung, bei der die Vergrößerung der Thymus nur die Rolle eines Symptoms spielt, bei der einfachen Thymushyperplasie dagegen ist die vergrößerte Drüse die Krankheit selbst.

Beim Stat. thymicolymph. ist bei der Geburt nur die Veranlagung vorhanden, die eigentlichen klinischen Erscheinungen entwickeln sich erst später. Findet sich also bereits bei der Geburt eine hyperplastische Thymus, so kann sie unmöglich zu einem Stat. thymicolymph. gehören, sondern muß etwas grundsätzlich anderes sein.

Der Stat. thymicolymph. unterscheidet sich ferner von der einfachen Thymushyperplasie durch den sog. Thymustod. Bei diesem handelt es sich um einen akuten, irreparablen *Herzstillstand*, aber nicht um einen Erstickungstod.

Die einfache Thymushyperplasie dagegen ist angeboren. Sie beeinflußt schon während des fötalen Aufbaus die Trachea in ungünstiger Weise, so daß es — wie *Beneke* nachgewiesen hat — zur Erweichung der Luftröhre kommt. Unter gewissen Umständen kann es dadurch zu Erstickungszuständen und zum *Erstickungstod* kommen.

Während somit die Behandlung der vergrößerten Thymus beim Stat. thymicolymph. überflüssig erscheint, ist sie bei der einfachen Thymushyperplasie durchaus geboten.

Der Vortragende hat 5 Kinder, die die charakteristischen Symptome: Thymusstridor, Thymusdämpfung und Thymusschatten aufwiesen, mit Röntgenstrahlen behandelt und zeigt die entsprechenden Röntgenbilder. Es trat in allen Fällen eine Verkleinerung der Drüse im Bilde auf. Von den klinischen Erscheinungen wurden die schwersten, nämlich die Erstickungsanfälle am schnellsten beeinflußt, während die Dämpfung und der Thymusstridor erst nach einiger Zeit schwanden.

Kleinschmidt - Berlin: **Zur Kenntnis der akuten lymphatischen Leukämie im Kindesalter.**

Die Vielgestaltigkeit des Krankheitsbildes macht eine Gruppeneinteilung nach klinischen Gesichtspunkten notwendig. Neben die geläufige Krankheitsform, die durch die generalisierte Hyperplasie



der peripheren Lymphdrüsen charakterisiert ist, tritt diejenige, welche durch Schwellung der mediastinalen Drüsen und der Thymus die Erscheinungen des Mediastinaltumors macht und weiter der *Mikulicz*-Typ durch Vergrößerung der Tränen- und Speicheldrüsen. Hierher gehört auch das Chlorom, eine Leukämie mit hauptsächlicher Lokalisation subperiostal am Gesicht und Schädel. Am wenigsten gewürdigt wurde bisher die anämische Form, bekannter sind die perakut verlaufenden Formen unter schwerster hämorrhagischer Diathese und gangränös-nekrotischen Prozessen im Rachen. Bei Besprechung der Blutveränderungen legt Vortr. besonderes Gewicht auf die sogenannten aleukämischen Formen der Erkrankung, wie es ihrer Häufigkeit entspricht, und den Wechsel der Leukozytenwerte bei dem gleichen Krankheitsfall. Die kleinzelligen Formen der lymphatischen Leukämie überwiegen über die großzelligen. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen gleichen denjenigen beim Status lymphaticus. Diese Tatsache in Verbindung mit der bei Infektion gelegentlich auftretenden akuten lymphatischen Reaktion im Blute lymphatischer Kinder legt die Vermutung nahe, daß die Entstehung der lymphatischen Leukämie eine Disposition voraussetzt, wie sie im Status lymphaticus gegeben ist. *Keller.*

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,
Privatdozent an der Universität Berlin.

IX. Nervensystem.

Über Paramyotonia congenita. Von *A. Eulenburg.* Med. Klin. 1916. No. 12.

Beschreibung einer eigentümlichen familiären Erkrankung, die mit der *Thomsen*schen Krankheit (Myotonia congenita) in mancher Hinsicht augenscheinlich verwandt ist, sich aber von dieser Krankheit doch in wesentlichen Zügen unterscheidet. Das Leiden wird in der betreffenden Familie selbst als „Klammheit" bezeichnet. Die Anomalie läßt sich nach dem von einem ärztlichen Familienmitgliede geführten Stammbaume gegenwärtig bis auf sieben Generationen verfolgen. Überspringen einer Generation fand niemals statt. Die Vererbung erfolgte stets direkt, bald von väterlicher, bald von mütterlicher Seite. Eine wesentliche Abnahme der Anomalie innerhalb der Familie ist bisher noch nicht erfolgt. Nach dem Stammbaume wird nicht jedes Familienmitglied von dieser Anomalie ergriffen; sie wird von kundigen Familienmüttern schon beim *Neugeborenen* erkannt. Man weiß aus seinen Bewegungen, aus dem lange dauernden Lidschlusse nach dem Waschen des Gesichtes mit kaltem Wasser, daß der betreffende Säugling zu den „Klammen" zu rechnen ist. Die Anomalie erstreckt sich auf das gesamte willkürliche Muskelsystem. In den Gesichts- und Halsmuskeln besteht fast ausschließlich die tonische Krampfform. An den oberen Gliedmaßen, vor allem an den Händen ist der primäre Krampfzustand ein sehr flüchtiger, während die darnach zurückbleibende Lahmheit Stunden oder selbst halbe Tage hindurch anhalten kann. Während dieser Lahmheit sind zuweilen selbst ganz leichte Hantierungen unmöglich. Die Klammheit der Gesichtsmuskeln wird besonders durch kühle, naßkalte Witterung ausgelöst. Wärme, reichliche Mahlzeiten oder die Aufnahme größerer Quantitäten warmer Getränke bessert den Anfall. Im Gegensatze zur *Thomsen*schen Erkrankung fehlt der charakteristische Befund der erhöhten mechanischen Muskelerregbarkeit. Bei elektrischer Prüfung findet man die paramyotonische Reaktion in mancher Beziehung abweichend vom Gesamtbilde der myotonischen Reaktion *Erbs*. Im klinischen Bilde der Paramyotonia fehlt die für die *Thomsen*sche Krankheit sozusagen pathognostische Erscheinung, daß die krampfhafte Muskelstarre auf spontane motorische Erregungen im Augenblicke des aktiven Erregungsimpulses sich einstellt.

In pathogenetischer Hinsicht wird die Vermutung ausgesprochen, daß dieser eigentümlichen Starre eine durch gewisse zufällige Reize, namentlich durch Kälte, reflektorisch eintretende, temporäre spastische Verengerung der Muskelgefäße zugrunde liege, daß es sich also um eine *spastische Angioneurose des willkürlichen Muskelapparates* handeln könne.

Ernst Mayerhofer.



Ungewöhnlicher Symptomenkomplex bei einer wahrscheinlich angeborenen Muskelerkrankung. Von Prof. Dr. *Walter*. Ztschr. f. d. ges. Neurol. Bd. 34. H. 5.

Ein 35 jähriger Kaufmann, der als Artillerist eingerückt war, war dadurch aufgefallen, daß er überaus leicht ermüdete und sich oft marode melden mußte. Bei der endlich durchgeführten klinischen Untersuchung zeigte sich tatsächlich eine ungewöhnliche Muskelermüdbarkeit sowie ein starkes faszikuläres Zucken und Wogen in den Muskeln, das zu tremorartigen Bewegungen führte. Die Muskeln waren schwach, kraftlos, aber nicht atrophisch. Ganz besonders auffallend waren aber zwei Symptome: das Fehlen sämtlicher Sehnenreflexe sowie eine hochgradige Herabsetzung der elektrischen Muskelerregbarkeit, die auch mit einer starken Unterempfindlichkeit gegenüber dem elektrischen Strome einherging. Ein Bruder des Pat. soll an einer ähnlichen Krankheit leiden. Verf. möchte den Zustand in die Gruppe der angeborenen Myopathien rechnen, etwa im Sinne einer stark abgeschwächten Form der Myatonia congenita. Doch soll damit nicht die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Krankheit von bekannter Abgrenzung ausgesprochen werden, da es bei den angeborenen bezw. hereditären Myopathien sicherlich ebensowenig scharfe Grenzen gibt wie bei den entsprechenden Krankheiten des Nervensystemes. *Zappert.*

Ein Fall von hereditärer progressiver Muskeldystrophie mit Beteiligung der Gesichts-, Lippen- und Zungenmuskulatur. Von *Carl Wienand-Rose.* (Aus dem Festungslazarett XVIII, Straßburg i. Els.) Berl. klin. Woch. 1916. S. 1267.

Verf. beschreibt bei einem 34 jährigen Manne eine Kombination von juveniler hereditärer progressiver Muskeldystrophie mit Dystrophie der bulbär innervierten Gesichts-, Lippen- und Zungenmuskulatur, vereint mit Erkrankungsherden, die die Pyramiden-Seitenstränge in ihren Bereich ziehen. Die Krankheit begann im 8. Lebensjahr. Der Stammbaum ist deshalb interessant, weil 2 Familien mit progressiver Muskeldystrophie ineinander geheiratet haben. Die Krankheit hat sich in 3 Generationen vererbt, und in der dritten sind von 12 Geschwistern sämtliche von dem Leiden befallen. 7 starben in den ersten 5 Lebensjahren; sie konnten nie gehen, sondern krochen auf Händen und Füßen. Die 5 noch lebenden Geschwister leiden alle an progressiver myopathischer Muskeldystrophie.

Rhonheimer.

Negativer anatomischer Befund bei einem unter dem klinischen Bild der Erkrankung der Cauda equina verlaufenden Falle. Von *M. Nonne.* Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 55. H. 4—6.

Bei einem 15 jährigen Jungen waren einige Jahre nach einem heftigen Falle aufs Gesäß Symptome aufgetreten, die in starken Schmerzen in der Kreuzbeingegend, Schwierigkeiten der Blasen- und Mastdarmfunktion, Parese des Sphincter ani, Aufhebung des Analreflexes, Priapismus, Fehlen des Achillessehnenreflexes, motorischer Parese der Beine, Hypästhesie der Zirkumanalgegend, des äußeren Fußrandes und der äußeren Fußknöchel bestanden. Eine Verletzung war auszuschließen; die Art der Erkrankung nicht zu bestimmen, aber das Vorhandensein einer Caudaerkrankung (bezw. einer Konusläsion) schien zweifellos. Der Kranke ging schließlich nach mehr als 2 jähriger Spitalsbeobachtung unter dem Einfluß schwerer



schmerzbetäubender Narkotika zugrunde, aber die genaueste histologische Untersuchung ließ keinerlei Veränderung erkennen. Verf. hält trotzdem daran fest, daß eine organische Erkrankung des untersten Rückenmarksabschnittes vorliege, deren histologische Details sich unseren derzeitigen Untersuchungsmethoden entziehen. *Zappert.*

Miterregung des Wärmesinns durch den Drucksinn nach Rückenmarksverletzung. Von *M. Lewandowsky.* Ztschr. f. d. ges. Neurologie. Bd. 34. H. 3—4.

Der einen verletzten Soldaten betreffende Fall soll hier wegen eines merkwürdigen, bisher unbekannten Symptomes erwähnt werden. Der an *Brown-Sequard*schem Symptomenkomplex leidende Kranke wies auf der einen Seite eine Aufhebung des Schmerz-, Wärme- und Kältesinns auf. Drückt man aber eine Stelle dieser sensibel gelähmten Seite, so empfindet der Patient ein sich immer steigerndes Wärme- bezw. Hitzegefühl, das er richtig zu lokalisieren versteht. Physiologisch ist diese Tatsache nur so zu erklären, daß das cerebrale Ende der Wärmebahn mit der Bahn des Drucksinns in leitende Verbindung getreten sei. Eine anatomische Deutung des Symptomes ist derzeit nicht möglich. *Zappert.*

X. Sinnesorgane.

Heilung der Iritis und anderer Augenerkrankungen durch parenterale Eiweißinjektionen. Von *L. Müller* und *C. Thanner*-Wien. Med. Klin. 1916. No. 43.

Die Wirkung des parenteral einverleibten Eiweißes besteht nach *R. Müller* in Steigerung der Hyperämie und Transsudation im Entzündungsherde. Da diese Wirkung zu erzielen schon immer bei der Therapie vieler Augenerkrankungen die Absicht war, versuchten es die Verff. mit Injektionen von 5 ccm frischer, durch 4 Min. abgekochter Vollmilch, die dreimal in der Woche vorgenommen wurde, worauf eine Pause eintrat. Gewöhnlich genügten 3 Injektionen überhaupt. Komplikationen wurden nur einmal bei einem älteren Manne in Form von Herzbeklemmungen beobachtet, die aber auf Aussetzen der Injektionen nach 24 Stunden verschwanden. Die so behandelten Krankheiten waren: Keratitis parenchymatosa und Lues hereditaria; Iritis; Glaskörpertrübungen, Chorioiditis; Blennorrhoe der Konjunktiva. Die Verff. bringen die einzelnen Krankengeschichten, und man muß zugeben, daß die Erfolge überraschend gut sind, auch gerade in den Fällen, wo bisher übliche Therapie versagt hatte. Den Pädiater werden neben der Blennorrhoebehandlung vor allem die Fälle von luetischer Keratitis interessieren. Ein 11 jähriger Knabe mit starker Vaskularisation der Hornhaut und progredienter in typischer Weise vorwärtsschreitender Trübung. Eine vorhergegangene Neo-Salvarsan-Schmierkur hatte den Prozeß in keiner Weise beeinflußt. Schon am zweiten Tage nach der ersten Milchinjektion waren Schmerzen und Lichtscheu wesentlich geringer geworden. Nach fünf innerhalb dreier Wochen vorgenommenen Milchinjektionen hat sich der Zustand soweit gebessert, daß der Knabe die Schule wieder besuchen und die Augen ohne Schutzglas offen halten konnte. Die Rückbildung, die der Prozeß in der Hornhaut selbst nahm, vollzog sich „mit einer für uns noch nie gesehenen Schnelligkeit“. *Benfey.*



XI. Zirkulationsorgane und Blut.

Polycytaemia rubra und Kriegsdienst. Von *H. Curschmann*-Rostock. Med. Klin. 1917. No. 2.

Die Erkrankung ließ sich bis in die Jugend des 42 jährigen Patienten verfolgen. Mit 14 Jahren schon fiel ihm die außerordentliche Röte seines Gesichts auf. Krankheitserscheinungen traten erst jetzt auf, ausgelöst durch die psychischen Anstrengungen des Feldzuges. *Benfey.*

Die Behandlung der perniziösen Anämie mit Salvarsan. Von *Rudolf Lämpe*-Dresden-Johannstadt. Med. Klin. 1916. No. 47.

Schwere Fälle zeigten im unmittelbaren Anschluß an intravenöse Injektionen kleiner Dosen Salvarsan (0,05—0,15 bei Erwachsenen) eine sehr beachtenswerte Besserung, subjektiv wie objektiv (Blutbild). *Benfey.*

Über Arsenkuren bei Blutkrankheiten. Von *N. v. Jagic*-Wien. Med. Klin. 1916. No. 51.

Die Wirkungsweise des Arsens in therapeutischen Dosen ist eine zwiefache: die *Stoffwechselwirkung* beruht auf einer Verstärkung der Assimilationsvorgänge, sie äußert sich in Gewichtszunahme und gesteigertem Fettansatz. Diese Wirkung ist bei den verschiedenen Affektionen des Blutes und der blutbildenden Organe mit ziemlicher Regelmäßigkeit nachweisbar, während die zweite, die *Beeinflussung des Blutbildes*, je nach der Art der Erkrankung eine recht verschiedene und unregelmäßige ist. Bei der echten Chlorose tritt nach Ansicht des Verf. auf Arsen allein höchstens die Wirkung auf den Stoffwechsel, die auf das Blutbild aber erst auf Arsen mit Eisen kombiniert auf. Ebenso verhalten sich die Anämien vom hypochromen Typus, die zumeist bei jugendlichen Individuen mit Zeichen von Infantilismus, Habitus asthenicus und hypoplastischer Konstitution zu finden sind. Bei den sogenannten Ermüdungsanämien (die Einteilung der Anämien ist vom Verf. im Jahrgang 1915 der Med. Klin. dargelegt) dagegen kann man vom Arsen auch eine Wirkung auf das Blutbild erwarten, wenn nicht eine Asthenie des Markes als konstitutioneller Faktor mit im Spiele ist. Bei sekundären Anämien infolge von Blutungen wird die Anämie schwinden, wenn die Blutung behoben ist. Regeneriert sich das Blut trotzdem mangelhaft, so muß mit dem Vorliegen einer angeborenen Asthenie des Knochenmarks gerechnet, bei der, wie oben ausgeführt, eine Arsenwirkung nicht zu erwarten ist. Auch bei der perniziösen Anämie, dem Hauptgebiet der Arsenkuren, liegt die günstige Wirkung hauptsächlich auf dem Gebiete des Stoffwechsels. Kurz, bei allen konstitutionell-anämischen Zuständen werden wir eine Einwirkung des Arsens auf das Blutbild vermissen. Unter den Leukämien sind im wesentlichen nur die myeloischen durch Arsen beeinflußbar. Die Kombination mit der Strahlentherapie ist heute noch das Wirksamste, was wir zur Verfügung haben, um den Prozeß für eine gewisse Zeit aufzuhalten.

Bei der internen Arsendarreichung bevorzugt der Verf. die *Fowler*sche Lösung, das Arsoferrin und die Dürkheimer Maxquelle. Bei der subkutanen statt der modernen Kakodylate, die nur in dem Maße wirken, wie freie arsenige Säure daraus abgespalten wird, bei denen also stets ungewiß ist, wieviel Arsen im Organismus zur Wirkung kommt, die allbewährte anorganische *v. Ziemßen*sche Lösung. Es handelt sich um eine auf genaueste



Neutralisierung mit Natronlauge gekochte arsenige Säure. Sie ist gebrauchsfertig in Phiolen unter dem Namen „Neutrarsenkur" von der Apotheke *R. Seipel*, Wien, in den Handel gebracht. *Benfey.*

Heilung eines Falles von Morbus maculosus Werlhofi durch Koagulen Kocher-Fonio. Von *Christo Duschkow-Kessiakoff*-Sofia. Dtsch. med. Woch. 1916. No. 25.

Bei einem 5½ Monate alten männlichen Säugling wurde durch eine einmalige Injektion von 1 ccm einer 10 proz. Koagulenlösung, gelöst in physiologischer Kochsalzlösung, Heilung erzielt. *Erich Klose.*

XII. Hals- und Rachenorgane.

Bronchitis, Angina retronasalis und Konstitution. (Ein Beitrag zur Diathesenlehre.) Von *Max Meyer*-Gelsenkirchen. Dtsch. med. Woch. 1916. No. 30.

Für die Bronchitis und Angina retronasalis (Grippe) auch beim Erwachsenen sind konstitutionelle Zusammenhänge mit der exsudativen Diathese nachweisbar und das Zustandekommen dieser sogenannten „Erkältungskrankheiten" ist vor allem auch im Zusammenhang mit der Konstitution zu beurteilen. *Erich Klose.*

Ein schmerzstillendes Gurgel- und Mundwasser. Von *H. Floer*-Essen (Ruhr). Dtsch. med. Woch. 1916. No. 23.

Empfehlung des Subkutin-Mundwassers (= 2 proz. Lösung von paraphenolsaurem Anästhesin) bei Stomatitis, Angina, Diphtherie.

Erich Klose.

XIII. Verdauungsorgane.

Über akuten auf Pylorospasmus beruhenden Pylorusverschluß nach Pneumonie infolge Ulcus duodeni. Von *F. Glaser*. Med. Klin. 1916. No. 12.

Bei einem 16 Jahre alten Patienten wurde in der Rekonvaleszenz nach einer linksseitigen Unterlappenpneumonie ein akuter Pylorusverschluß beobachtet. Der Fall lehrt, daß der akute, auf Pylorospasmus beruhende Pylorusverschluß infolge eines Ulcus duodeni unter den Erscheinungen der akuten evakuatorischen Mageninsuffizienz rasch zum Tode führen kann. Möglicherweise ist der gerade nach der Pneumonie eingetretene Pylorospasmus auf eine durch die Krankheit erhöhte Vagotonie zurückzuführen.

Ernst Mayerhofer.

Die kindlichen Darmschmarotzer, ihre Störungen und ihre Behandlung. Von *Hermann Brüning*-Rostock. Dtsch. med. Woch. 1916. No. 23.

Fortbildungsvortrag. *Erich Klose.*

Über die Grundlagen einer neuen ursächlichen Bekämpfung der pathologischen Darmflora. Von *Nißle*. (Aus dem Hygienischen Institut und dem Untersuchungsamt für ansteckende Krankheiten in Freiburg.) Dtsch. med. Woch. 1916. No. 39.

Die antagonistische Kraft der persönlichen Kolibakterienrassen gegenüber Infektionserregern kann in der Form des antagonistischen Index bestimmt werden; sie ist sehr verschieden hoch; die niedrigsten Werte finden sich bei Darminfektionen, besonders bei chronischen Fällen, Dauerausscheidern.

Durch Verabreichung stark antagonistischer Stämme an solche Kranke können die eigenen Kolirassen verdrängt und gleichzeitig die Infektionserreger vernichtet werden. *Erich Klose.*

XIV. Respirationsorgane.

Schwingungen bei herabhängendem Kopfe als Heilmittel bei Bronchopneumonie. Von *Werkmeister.* Münch. med. Woch. 1916. No. 23.

Bei einem zweijährigen Kinde — Nasen- und Kehlkopfdiphtherie, Tracheotomie, Bronchopneumonie mit langdauernder schwerster Atemnot — wurde durch Schwingungen resp. Schüttelungen (nach Art der *Schultze*schen Schwingungen) anscheinend eine auffallende Besserung resp. Heilung erzielt. Verf. empfiehlt das Verfahren zur Nachprüfung.

Erich Klose.

Drosithym Bürger und seine Bedeutung für die Keuchhusten-Therapie. Von *Schmidt.* Woch. f. Phys.-diätet. Heilk. November 1916.

Empfehlung eines neuen Mittels, das nicht nur bei Keuchhusten, sondern auch bei Hustenreiz anderer Art wirksam sein soll. Verf. teilt weder die Anzahl der behandelten Fälle noch Krankengeschichten mit, sondern gibt lediglich an, das Mittel in einer „ziemlichen" Anzahl von Keuchhustenfällen verwandt zu haben. *Niemann.*

Physostigmin als Expektorans. Von *P. Saxl.* Med. Klin. 1916. No. 12.

Physostigmin in täglichen Gaben von 0,00075 des Salicylates Erwachsenen verabreicht, steigert nicht wesentlich die Sekretion der Bronchialdrüsen; hingegen wird die Bronchialmuskulatur zur Kontraktion angeregt, wodurch es zu einem leichten Abhusten und zu einer freieren Atmung kommt. Ungünstige Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. Die Hauptindikation für die neue Medikation dürfte sich auf alle jene Formen der Erkrankung der Bronchialmuskulatur erstrecken, in denen eine gewisse Atonie der Muskulatur angenommen werden kann. Auch akute und chronische Bronchitis sowie die Pneumonie bilden eine Indikation für die Physostigmintherapie. *Ernst Mayerhofer.*

Toramin, ein nichtnarkotisches Hustenmittel. Von *M. Neubauer*-Charlottenburg. Med. Klin. 1916. No. 52.

Das Ammoniumsalz des Malonsäuretrichlorbutylesters wird als Toramin von der Firma Athenstaedt & Redeker in den Handel gebracht. Es soll eine sedative und anästhesierende, aber nicht narkotische Wirkung ausüben. Für Kinder ist besonders der teelöffelweise Gebrauch des 1 proz. Sirups geeignet. Bei Kehlkopfkatarrhen und bei dem nach Abheilen des Keuchhustens bestehenden Hustenreiz sah Verf. Erfolge, beim eigentlichen Keuchhusten und beim Masernhusten nicht. *Benfey.*

XV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Untersuchungen über das Verhalten der Leukozyten im Glomerulusgebiet bei der akuten Glomerulonephritis. Von *Siegfried Gräff.* (Aus dem Pathologischen Institut der Universität in Freiburg i. B.) Dtsch. med. Woch. 1916. No. 36.

Das Wesentliche dieser Untersuchungen ist die Tatsache, daß bei der akuten Glomerulonephritis die Leukozyten in einer anscheinend gesetz-

mäßigen Weise an den Vorgängen der Entzündung im Gebiet der *Malpighi*schen Körperchen beteiligt sind. Die Diagnose der akuten Glomerulonephritis in ihrem frühesten Stadium soll jedoch nicht allein von dem Ausfall der Oxydasereaktion abhängig gemacht werden; dazu bedarf es in gleichem Maße des Nachweises alterativer und proliferativer Prozesse. Weitere Untersuchungen müssen zeigen, inwieweit anatomisch Übergänge zur Glomerulonephritis in Form einer Reizung der Niere auf Grund klinischer Angaben festgestellt werden können, ob eine Restitutio ad integrum bei akuter Glomerulonephritis möglich ist und ob anderseits eine Scheidung der entzündlichen von den nichtentzündlichen Schrumpfnieren auf Grund der bekannten anatomischen Befunde mit Hilfe der Oxydasereaktion durchgeführt werden kann. *Erich Klose.*

Mitteilungen über Milchdiät bei chronischer Nephritis. Von *D. G. Cohen. Tervaert* u. *E. H. B. van Lier.* (Aus dem physiol. Laboratorium der Universität und dem städtischen Krankenhause zu Utrecht.) Ned. Tschr. v. Geneesk. 1916. II. S. 1457.

Verff. konnten nachweisen, daß bei Nephritikern mit Stickstoffretention Milchdiät ungünstig wirkt. Der Ureumgehalt des Blutserums wurde erheblich erhöht. Hierdurch ist auch erwiesen, daß das Milcheiweiß in dieser Hinsicht nicht von den anderen Eiweißkörpern verschieden ist. In 2 leichten Fällen von Urämie schwanden die Symptome sogleich nach Aussetzen der Milchdiät. *Schippers.*

Spuman und Tampospuman in der Therapie des Urogenitalapparates. Von *Viktor Caesar*-Stuttgart. Med. Klin. 1916. No. 45.

Es handelt sich um ein vom Luitpoldwerk in München hergestelltes Präparat, das durch Bildung von Schaum in ihm enthaltene Medikamente selbsttätig mit der Schleimhaut in Kontakt bringt. Der Nutzen bei der Behandlung der Schleimhäute der Vagina, des Cervikalkanals, des Uterus, der Uretra, aller engen Körperhöhlen oder fistelartiger Gänge liegt auf der Hand. Speziell die infantile Vulvovaginitis gonorrhoica wurde bei einem 2 jährigen Mädchen durch Einlegen schmaler Spumanstäbchen (Styliá 0,5) in 6 Wochen ohne Läsion des Hymen zur Gonokokkenfreiheit gebracht. Das wirksame Medikament ist eine Thymol-Resorcin-Formaldehyd-Verbindung. Das Tampospuman ist durch seinen Gehalt an vasokonstriktorisch und gerinnend wirkenden Substanzen verbunden mit der schon rein mechanisch tamponierenden Wirkung des Schaumkörpers als Haemostaticum geeignet. *Benfey.*

Über indigobildende Substanzen im Urin (Harnindikan), ihre bakterielle Zersetzung und Indigurie. Von *Hoppe-Seyler*-Kiel. Dtsch. med. Woch. 1916. No. 40.

Aus menschlichem Urin wurde indoxylschwefelsaures Kalium rein dargestellt und analysiert. Das sog. Harnindikan des menschlichen Urins besteht also aus Indoxylschwefelsäure und etwas Indoxylglukuronsäure.

Indoxylhaltiger Urin wird durch Bakterien, hauptsächlich manche Kolibazillen, bei Anwesenheit von Sauerstoff in der Weise verändert, daß die Indoxylschwefelsäure gespalten wird und nun aus dem abgespaltenen Indoxyl sich Indigo oder mehr bräunliche Farbstoffe bilden. Auf diese Weise entsteht die sogenannte Indigurie.



Konzentrierte, an aromatischen Verbindungen (Ätherschwefelsäure und Glukuronsäure) reiche Urine bleiben oft auch beim Stehen an der Luft steril und zersetzen sich nicht; Kolibazillen, die dann zugesetzt werden, entwickeln sich nicht, sondern gehen zugrunde. *Bei Koliinfektion der Harnwege soll der Urin also nicht zu stark verdünnt werden durch zu reichliches Trinken, besonders von alkalischen Wässern.*

Bei der Bestimmung der Menge der Ätherschwefelsäure und des Indoxyls, auch bei der „Indikanprobe", muß bakterielle Zersetzung des Urins vermieden, der Urin also möglichst frisch untersucht oder, wenn dies nicht möglich ist, dazu steril aufbewahrt werden. *Erich Klose.*

XVI. Haut und Drüsen.

Über universelle Alopecie nervösen und pluriglandulären Ursprungs. Von *W. Sterling.* Ztschr. f. d. ges. Neurol. Bd. 34. H. 1—2.

Die universelle Alopecie kennzeichnet sich durch den raschen Ausfall aller Haare, nicht nur der Kopfhaut, sondern auch der Wimpern, der Augenbrauen, der Schamhaare, der Achselhaare, so daß die Haut ganz glatt wird und außerdem eine gelbliche Färbung, etwa wie bei Chinesen, erhält. Manchmal tritt nach einiger Zeit wieder Haarwuchs auf. Zu diesen charakteristischen Merkmalen kommen manchmal vasomotorische und nervöse Symptome hinzu. Verf. hat in seinen Fällen starke Neigung zum Schwitzen, vorübergehende Schwellung der Brüste, lokale Asphyxie, leichte Herzerregbarkeit beobachtet. Vielleicht besteht auch sexuelle Minderwertigkeit. Die Krankheit beginnt etwa zur Zeit der Pubertät. Die genannten Symptome, zu denen noch andere weniger ausgesprochene hinzutreten, weisen auf eine Störung des pluriglandulären Systemes hin. Man sollte jedenfalls diese Fälle von jenen trennen, die durch andere Ursachen, wie Infektionen, Lues, Traumen, Heredität usw. hervorgerufen sind. *Zappert.*

Die Lenicetpräparate in der Therapie des Ulcus und Eczema cruris. Von *Franz Franke.* Ärztl. Rundsch. 1916. No. 49.

Angesichts der Bedeutung, die die Ekzemtherapie auch für die Kinderheilkunde hat, sei auf diese Arbeit hingewiesen, in welcher über gute Erfolge mit Lenicetpaste und Peru-Lenicet-Pulver (bezw. Peru-Lenicet-Salbe und der Peru-Lenicet-Kompresse) berichtet wird. *Niemann.*

Die Schnellbehandlung der Krätze. Von *A. Glück.* Wien. klin. Woch. 1916. No. 29.

Ambulante Schnellbehandlung der Scabies nach folgender Vorschrift: Nach halbstündiger Einreibung mit grüner Seife kommt Pat. für eine halbe Stunde in ein warmes Schwefelbad, wird gut abgetrocknet und sorgfältig mit einer 20 proz. Schwefellanolinvaseline eingerieben. Die Salbe verbleibt 24 Stunden am Körper und soll im Bade entfernt werden. Während dieser Behandlung wird die Desinfektion der Leibwäsche, Kleider und möglichst auch der Bettwäsche vorgenommen. Die Erfolge dieser alten Behandlungsmethode sind vorzügliche, Rezidive sind selten. Die Methode ist billig und für eine ambulatorische Massenbehandlung geeignet.

Ernst Mayerhofer.

Mangandioxyd-Hydrosol bei äußerer Anwendung. Von *L. Sarason*-Meran. Med. Klin. 1916. No. 48.

Als Mangandioxyd-Hydrosol-Firnis bei Pernionen sehr wirksam.

Benfey.



XVII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Über primäre Herzhypertrophie im frühen Kindesalter und ihre Beziehung zum Status thymico-lymphaticus.

Von

Dr. ARTHUR RIESENFELD.

An der Kinderklinik der Königlichen Charité zu Berlin sind vor einiger Zeit 5 Fälle von Herzhypertrophie beobachtet worden, die sowohl nach der klinischen wie auch nach der pathologisch-anatomischen Seite hin Interesse für sich in Anspruch nehmen. Es handelt sich in diesen Fällen um Kinder in den letzten Monaten des ersten oder im Beginne des zweiten Lebensjahres, die abgesehen von meist unbedeutenden Erkrankungen, wie sie im Säuglingsalter häufig vorzukommen pflegen, gesund gewesen waren und sich gut entwickelt hatten. Plötzlich erkranken diese Kinder an Insuffizienzerscheinungen von Seiten des Herzens, werden des bedrohlichen Charakters derselben wegen in die Klinik eingeliefert und kommen trotz aller therapeutischer Bemühungen innerhalb weniger Tage ad exitum. Noch während des Lebens hatte man mittelst der klinischen Untersuchungsmethoden die Diagnose auf ein Vitium cordis congenitum gestellt, und zwar hatte man diese Diagnose aus bestimmten Gründen dahin genauer umschrieben, daß man ein sogenanntes Cor bovinum congenitum oder. was dasselbe bedeutet, eine primäre idiopathische Herzhypertrophie annahm. Die Sektion schien auch anfangs diese Diagnose vollauf zu bestätigen. Der Klappenapparat war in bester Ordnung, die großen Gefäße desgleichen, ernste Nierenschädigungen nicht vorhanden; die Herzmuskulatur bot makroskopisch keinerlei Abweichung von der Norm dar. Doch die Häufung derartiger immerhin seltener Fälle mußte den aufmerksamen Beobachter stutzig machen; es wurden genauere Untersuchungen angestellt, und deren Ergebnis war, daß man in der Diagnose zu veränderten Anschauungen kam. Die Entwicklung, die unsere Ansicht über die Ätiologie dieser 5 Fälle durchmachte, ist im Kleinen zugleich auch ein Bild der Entwicklung, die die Ansicht über primäre idiopathische Herzhypertrophie in der Literatur der letzten De-



zennien durchgemacht hat, und es dürfte von Interesse sein, die einzelnen Entwicklungsstadien in den Anschauungen über idiopathische Herzatrophie — will sagen über Herzvergrößerungen ohne genau erkennbare Ursachen — näher zu verfolgen.

Die Fälle, die von den Autoren als eine rein idiopathische Herzhypertrophie angesprochen wurden, sind ziemlich selten, und im allgemeinen ist ihnen bisher keine größere Aufmerksamkeit zugewandt worden, auch sind die meisten Veröffentlichungen hierüber bis jetzt von pathologisch-anatomischer und nicht von klinischer Seite erfolgt. Es sei z. B. erwähnt, daß die *Vierordt*sche Bearbeitung der angeborenen Herzkrankheiten im Handbuch für spezielle Pathologie und Therapie von *Nothnagel* der idiopathischen Herzhypertrophie überhaupt keine Erwähnung tut.

Dusch gedenkt im Handbuch der Kinderkrankheiten von *Gerhardt* mit wenigen Worten der angeborenen Herzhypertrophie, deren Ursache noch ganz im Dunkeln liege, und erwähnt unter anderem dabei einen von *Mayr* veröffentlichten Fall, bei dem sich eine allgemeine Hypertrophie des Herzens, verbunden mit Vergrößerung der Leber, der Milz, der Thymus und der Schilddrüse ohne Anomalien des Klappenapparates und ohne Cyanose fanden. Auch von *Henoch* haben wir die Beschreibung zweier Fälle von Herzvergrößerung ohne auffindbare Ursache, von denen einer ein 3 Monate altes Kind betrifft, bei dem sich gleichzeitig eine Hypertrophie der Thymusdrüse fand. Allgemein anerkann- von allen Autoren, die über primäre idiopathische Herzhypert trophie gearbeitet haben, ist die Ansicht, daß wir die erste eingehende Veröffentlichung über primäre kongenitale Herzvergrößerung dem Pathologen *Simmonds* verdanken. Dieser fand bei der Sektion eines intra partum gestorbenen Kindes ein geradezu riesiges Herz, dessen Gewicht 44 g gegenüber 19 g beim normalen Neugeborenen betrug, dessen Klappenapparat aber völlig unverschrt war. Ebenso wenig boten die Nieren und die Gefäße irgendwelche erwähnenswerten pathologisch-anatomischen Veränderungen. Auffallend an dem gleichmäßig hypertrophischen Herzen war nach *Simmonds*' Ansicht nur der Befund, daß, im Gegensatz zu der Herzhypertrophie der Erwachsenen, die Papillarmuskeln am wenigsten daran beteiligt waren. Die mikroskopische Untersuchung der Herzmuskelfasern ergab keinerlei Abweichung vom Normalen. Als Erklärungsmöglichkeiten für das Zustandekommen dieser Herzvergrößerung gibt *Simmonds* 2 Punkte an. Einmal eine Ansicht *Virchows*, die dieser anläßlich der Demon-



stration eines Falles von Cor bovinum durch *Hauser* ausgesprochen hatte. Es handelte sich bei *Hausers* Fall um ein 11 Monate altes Kind, das an überaus heftigem Keuchhusten erkrankt und schließlich unter Erscheinungen einer progressiven Anämie gestorben war, und dessen Herz, wie sich bei der Sektion herausstellte, das Doppelte des normalen Herzens wog. Nach *Hausers* Meinung war hier der Hauptgrund für die enorme Vergrößerung in den Keuchhustenanfällen zu suchen, die wohl zu einer venösen Stauung im Abdomen geführt hatten. In der Diskussion bemerkte *Virchow* dazu, daß es kongenitale Vergrößerungen des Herzens gäbe, deren Ursache seines Erachtens eine *diffuse Myombildung* sei. Dies letzte also wäre eine Möglichkeit zur Erklärung der Genese der hier vorliegenden Herzvergrößerung. Die zweite Erklärungsmöglichkeit stammt von *Simmonds* selbst und macht unbekannte *Zirkulationsstörungen in früher Zeit des Embryonallebens* für die Entstehung der Herzhypertrophie verantwortlich.

Es scheint nun, daß diese letzte Ansicht von wesentlichem Einfluß auf die zweier anderer Autoren gewesen ist, die gleichfalls in unser Gebiet gehörige Fälle veröffentlicht und die interessante Frage nach ihrer Ätiologie genauer verfolgt haben. Es sind dies die Arbeiten von *Guido Rheiner* und von *Raissa Efron*. *Rheiner* geht bei Besprechung des von ihm beobachteten Falles von Herzhypertrophie von den verschiedenen Erklärungsversuchen aus, die die kongenitalen Anomalien des Herzens erfahren haben und für die nach *Meckels* Ansicht eine embryonale Entwicklungshemmung des Kreislaufzentrums verantwortlich zu machen ist, deren Genese hingegen *Rokitansky* in zahlreichen Fällen auf eine fötale Endocarditis zurückzuführen sucht. Der von ihm selbst veröffentlichte Fall betrifft ein 3 Monate altes Kind, das 14 Tage vor der ersten Untersuchung an mäßigem Husten erkrankt war, vorher aber stets gesund gewesen sein soll. Der Status ergab ein gut ernährtes, kräftiges Kind, das etwas hustete, mäßige Dyspnoe, leicht livide Verfärbung der Lippen zeigte. Das Herz war perkutorisch bedeutend vergrößert, der Spitzenstoß im sechsten Interkostalraum 2 Zentimeter außerhalb der linken Mammillarlinie zu fühlen. Der Tod erfolgte plötzlich einen Tag nach der Einlieferung in die Klinik, und die Sektion ergab bei normalem Befunde der Lunge und sonstigen Organe, insbesondere normaler Größe der Thymusdrüse, ein riesiges Herz von 170 g Gewicht mit Hypertrophie beider Ventrikel und den Residuen einer fötalen Endocarditis in Form eines Diaphragma, das zu einer Stenose

und Insuffizienz des Mitralostiums Anlaß gegeben hatte. Doch ist nach *Rheiners* Meinung mit dieser bloßen Annahme einer fötalen Endocarditis ostii venosi sinistri die allgemeine enorme Hypertrophie nicht genügend erklärt, da andere Anomalien völlig fehlen. Man müsse vielmehr, wenn man die Urasche dieses Falles nicht im Dunkeln lassen wolle, wohl oder übel an eine *Art embryonalen Riesenwuchses* denken. Und zu ganz dem gleichen Endergebnis kommt auch *Raissa Efron* am Schlusse ihrer Dissertation über angeborene idiopathische Herzhypertrophie, in der 2 Fälle beschrieben werden, bei deren Sektion sich enorm große Herzen fanden — in dem einen Fall war das Herz 7—8 mal so groß wie die Faust des Kindes — und auch hier nicht die geringsten Veränderungen am Klappenapparat. Es ist jedoch nicht recht verständlich, warum *Raissa Efron* hier eine Erkrankung sui generis annehmen zu müssen glaubt, da die Sektion gleichzeitig im ersten Falle bedeutende Atelektasen im Oberlappen der linken Lunge, im zweiten Falle eine vollkommene Atelektase der linken Lunge, die nur als ein schmales Band links und außen vom Herzen nach abwärts verlief, ergab. Die Erklärung, daß die Atelektase der Lunge durch Kompression des linken Bronchus durch das hypertrophische Herz entstanden sei, erscheint doch ziemlich gezwungen; nach dem klinischen Verlauf der Fälle könnte man eher die bezeichneten Lungenerkrankungen als das Primäre und die Herzhypertrophie als das Sekundäre ansehen.

In wesentlich anderer Richtung bewegen sich die Ansichten der Autoren über das Zustandekommen solcher idiopathischen Herzhypertrophien von dem Augenblicke an, als die Lehre von den Konstitutionsanomalien und Diathesen auftaucht und an Boden gewinnt. Soweit es sich übersehen läßt, ist es zum ersten Male *Hedinger*, der in seiner Arbeit: „Primäre angeborene Herzhypertrophie" auf die *Beziehungen* derselben *zum Status lymphaticus* und zum chromaffinen System aufmerksam macht. *Hedinger* erwähnt zunächst einen Fall von *Wyß*, ein einjähriges Kind, bei dem klinisch eine kolossale Herzhypertrophie diagnostiziert wurde und bei dem die Autopsie eine enorme Vergrößerung des Herzens (Gewicht 157 g) ohne Veränderung des Endocards, der Klappen und der Gefäße ergab. Da jedoch die linke Lunge, wohl infolge einer durchgemachten Lungenentzündung, völlig atelektatisch war, so sieht *Hedinger* die primäre Veränderung in der Lunge, die erst zur Hypertrophie der rechten, später auch der linken Herzhälfte Veranlassung gegeben hat. Mit bedeutend größerer

Berechtigung kann aber *Hedinger* den von ihm selbst beobachteten und mitgeteilten Fall als eine idiopathische primäre Herzhypertrophie ansprechen. Denn hier handelt es sich um ein 14 Monate altes Kind, dessen Sektion völlig normalen Klappenapparat, normales Verhalten der großen Gefäße und der Nieren, dabei aber eine geradezu riesige Vergrößerung des gesamten Herzens aufdeckte. Lungenveränderungen waren freilich auch zu konstatieren, aber doch so geringfügig und so jungen Datums, daß sie für die Entstehung dieser enormen Herzveränderung gar nicht in Betracht kommen konnten. Ein besonderes Interesse bietet auch die Klinik dieses Falles, da auch sie für die Diagnose einer primären Herzhypertrophie immerhin verwendbar ist. Bis zum Abschluß des ersten Lebensjahres entwickelte sich nämlich das Kind gut, von da an aber begann es etwas zu husten und die schon begonnenen Gehversuche wieder aufzugeben. Gleichzeitig stellte sich eine mäßige Oligochromämie ein. Der Status ließ kaum an eine erhebliche Vergrößerung des Herzens denken; die Verbreiterung der Herzdämpfung und das leise systolische Geräusch, das allerdings intra vitam zu konstatieren war, ließen sich auch durch die Anämie genügend erklären. Diese klinischen Symptome sind nun nach *Hedinger* so zu deuten, daß von dem Moment an, von dem durch die Gehversuche des Kindes höhere Ansprüche an das bereits dilatierte Herz gestellt wurden, dieses insuffizient wurde. *Hedinger* muß allerdings zugeben, daß die Autopsie eine befriedigende Erklärung für das Zustandekommen der Hypertrophie nicht geliefert hat. Aber auf der Suche nach neuen Erklärungsmöglichkeiten lenkt er die Aufmerksamkeit auf eine Arbeit von *Wiesel*: Über die Pathologie des chromaffinen Systems, um diese zu einer Aufklärung über das Zustandekommen der Herzhypertrophie mit heranzuziehen.

Der Gedankengang, der ihn dabei leitete, ist in großen Zügen folgender: Es ist eine bekannte Tatsache, daß man bei Fällen eines plötzlichen Todes bei Kindern sowohl wie bei Erwachsenen oft einen ausgesprochenen Status thymico-lymphaticus mit besonders auffallender Vergrößerung der Thymusdrüse findet. Welche Zusammenhänge bestehen nun zwischen diesem plötzlichen Tode und der erwähnten Konstitutionsanomalie? Als eines der Ergebnisse der Forschungen über die Pathologie des Status thymicolymphaticus kann man die Tatsache ansehen, daß sich hierbei in einer großen Anzahl von Fällen eine deutliche Hypoplasie des chromaffinen Systems, besonders kenntlich an einer starken Ver-

schmälerung des Markes der Nebennieren feststellen läßt. Da nun die innersekretorische Funktion des chromaffinen Systems, wie man annimmt, darin besteht, eine Substanz, von *Wiesel* in seiner Arbeit als Paraganglin bezeichnet, in die Blutbahn abzusondern, die den Tonus der Gefäße und den Blutdruck auf einer gewissen Höhe zu halten vermag, so läßt sich weiter die Folgerung ziehen, daß bei einer Hypoplasie des chromaffinen Systems und bei der daraus resultierenden mangelhaften Sekretion von Paraganglin in das Blut eine dauernde Hypotonie und Erniedrigung des Druckes im Arteriensystem hervorgerufen wird, die direkt zur Gefäßlähmung und zum Herzstillstand führen und so einen plötzlichen Tod verursachen kann. „Besteht diese Theorie zu Recht," so führt *Hedinger* aus, „so wird man vielleicht diese bis jetzt völlig dunklen Fälle von primärer kongenitaler Herzhypertrophie wenigstens zum Teil ebenfalls wie die Konstitutionsanomalie beim Status lymphaticus auf Veränderungen im Gebiet des chromaffinen Systems zurückführen können. Die Veränderung muß natürlich hier in einer *Hyperplasie der chromaffinen Elemente* bestehen, die zu einer vermehrten Bildung des Blutdruck erhöhenden Sekretes führt." *Hedinger* hat diesen rein theoretischen Überlegungen dadurch gleichzeitig einen gewissen praktischen Hinterhalt zu geben versucht, daß er Kaninchen mit Adrenalineinspritzungen behandelte und bei der Sektion dieser Tiere nachher in der Hälfte der Fälle in der Tat ein vergrößertes Herz feststellen konnte. Damit ist nun ein für allemal ein neuer Weg eingeschlagen, und alle Autoren, die sich späterhin gleichfalls mit unserem Thema beschäftigt haben, versuchen die primäre idiopathische Herzhypertrophie, wenigstens teilweise, in irgendwelche Beziehungen zum Status thymico-lymphaticus zu bringen. Die eingehenden Erklärungsversuche *Hedingers* erscheinen uns aber freilich zu weitgehend und zu wenig plausibel; besonders wird darin den tatsächlichen pathologischen Veränderungen beim Status thymicolymphatikus zu wenig Rechnung getragen, weil doch bei dieser Konstitutionsanomalie gerade eine Hypoplasie des chromaffinen Systems, die durch das fast völlige Fehlen des Nebennierenmarkes erkenntlich wird, die Regel und daher an eine vermehrte Sekretion von Adrenalin oder Paraganglin gar nicht zu denken ist.

Doch es erscheint gar nicht so durchaus notwendig, sich nun auf alle Fälle auf diese vermehrte Adrenalinabscheidung zu versteifen. *Louis Michaud*, dem wir ebenfalls einen Beitrag zur Kenntnis der kongenitalen idiopathischen Herzhypertrophie verdanken,

meint, daß unter Umständen hierbei *gerade eine Hypoplasie des chromaffinen Systems* in Betracht gezogen werden müsse. Bei einer mangelhaften Entwicklung dieser Organe sei es theoretisch sehr wohl möglich, daß bei stärkeren Blutdruckschwankungen das Herz in einem gewissen Dilatationszustand fixiert werde, der dann durch eine sekundäre Hypertrophie kompensiert werden müsse. Was den von ihm mitgeteilten Fall betrifft, so ist auch hier die Klinik insofern charakteristisch, als das Kind, 3½ Jahre alt, bis dahin stets gesund gewesen sein soll, dann nur 2 Tage lang krank war und unter Insuffizienzerscheinungen von Seiten des Herzens zugrunde ging. Das Herz wog bei der Sektion 155 g — 64,8 g beträgt das Durchschnittsgewicht eines normalen Herzens von 3 Jahren —, zeigte eine starke Dilatation und Hypertrophie des linken, eine geringfügige des rechten Ventrikels, jedoch keinerlei Klappenveränderungen. Gefäße und Lungen waren normal, ebenso verhielt es sich mit der Thymus und den Lymphdrüsen. Nur die Nieren zeigten mikroskopisch eine Abnormität insofern nämlich, als sich neben vollkommen entwickelten Glomerulis solche von fötalem Habitus fanden, eine Veränderung, bei der nach *Cassels* Untersuchungen an fötale Lues zu denken ist (der aber weiter keine einschneidende Bedeutung beizulegen ist), die aber unmöglich zur Erklärung für die kolossale Herzhypertrophie herangezogen werden kann. Nach *Michauds* Meinung ist es leicht möglich, daß schon die ersten Gehversuche für das Herz eine zu große Anstrengung ausmachten, wodurch es hypertrophierte. Also hier ein Beispiel für den Versuch einer rein funktionellen Erklärung der in Rede stehenden Herzhypertrophie. Man wird bei diesen Äußerungen unwillkürlich an die sogenannte Wachstumshypertrophie des Herzens erinnert, einen Begriff, der zuerst von französischen Autoren, hauptsächlich von *Germain See*, in die medizinische Terminologie eingeführt worden ist. Ihr Wesen besteht darin, daß entweder das Herzwachstum im Verhältnis zum Wachstum des Körpers nicht rechtzeitig nachläßt, was normalerweise ungefähr um das siebente Lebensjahr herum einzutreten pflegt, oder daß das Herzwachstum von Anfang an mit dem Körperwachstum nicht gleichen Schritt hält, sondern von diesem letzten überflügelt wird, so daß das Herz, um der Blutversorgung der rascher angewachsenen Körpermasse nachzukommen, funktionell hypertrophieren muß.

Der letztgenannte französische Autor wird in einer Arbeit von *Hochsinger* erwähnt, in welcher er 2 Fälle von idiopathischer



angeborener Herzhypertrophie im späteren Kindesalter beschreibt. *Hochsinger* kommt darin zu dem Schlusse, daß in den meisten Fällen die Herzhypertrophie sich entweder als eine reine Arbeitshypertrophie oder als Hypertrophie infolge von Zirkulationsstörungen erklären lasse. „Für eine kleine Anzahl von Fällen infantiler Herzhypertrophie", heißt es dann weiter, „muß aber doch die kongenitale Anlage zur Erklärung herangezogen werden; es sind dies jene Fälle, bei denen die Herzhypertrophie mit einer allgemeinen Unterentwicklung des Organismus Hand in Hand geht und bei welchen Herzsymptome schon in frühester Kindheit vorlagen." Ein Streiflicht auf die Zusammengehörigkeit der idiopathischen kongenitalen Herzhypertrophie mit dem Status thymico-lymphaticus wird durch die Angabe *Hochsingers* geworfen, daß er gelegentlich seiner radiologischen Untersuchungen über die Thymus wiederholt Herzhypertrophie in Verbindung mit Vergrößerung der Thymus bei Kindern der ersten beiden Lebensjahre habe feststellen können. Und in diesem Zusammenhange soll auch eine Bemerkung nicht unerwähnt bleiben, die sich in einem Werke, ebenfalls eines Franzosen, in *Hutinels* „Les Maladies des Enfants" findet und die wörtlich lautet: „En outre, il existe, pendant les premiers mois, une hypertrophie du coeur coexistant avec l'hypertrophie du Thymus".

Die neuesten Mitteilungen über Herzhypertrophien im Kindesalter verdanken wir *Oberndorffer*. Schon im Jahre 1906 hatte er bei den Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderheilkunde in Stuttgart einen Vortrag über Herzhypertrophie im frühesten Kindesalter gehalten. Er machte darin Mitteilung über mehrere Fälle von hochgradiger Vergrößerung des Herzens bei Säuglingen. Das Herzgewicht, das sich normalerweise im ersten Jahre des Lebens in den Grenzen von 24—40 g halten soll, betrug bei diesen Kindern 60, 66, 108 und gar 132 g.

Auch in diesen Fällen wiederum hören wir eine ziemlich charakteristische Krankengeschichte. Die Kinder entwickelten sich im allgemeinen normal; die klinische Untersuchung nach der plötzlich einsetzenden Erkrankung ergab absolut keine Anhaltspunkte für eine cardiale Affektion. Der Tod trat meistens innerhalb ganz kurzer Zeit, manchmal unter Krämpfen, ein. Über die Genese der Erkrankungen konnte sich auch *Oberndorffer* nur vermutungsweise äußern. Der Zusammenhang mit einer etwaigen Vergrößerung der Thymusdrüse wird ebenfalls in Erwägung gezogen, Alkoholismus der Eltern als mögliche Ursache erwähnt, für eine

Anzahl von Fällen aber die Ätiologie als in völliges Dunkel gehüllt bezeichnet. *Oberndorffer* weist gleichzeitig darauf hin, daß manche Fälle idiopathischer Herzhypertrophie, die im höheren Alter erst konstatiert werden, in ihren ersten Anfängen wohl auf das früheste Kindesalter zurückgeführt werden müssen, eine Ansicht, die sich ganz mit den Anschauungen deckt, die *Hochsinger* und *Michaud* in ihren schon vorher herangezogenen Arbeiten ausgesprochen haben. Es tritt eben einmal ein Zeitpunkt ein, in dem an das vergrößerte Herz zu hohe Ansprüche gestellt werden, denen es einfach nicht mehr zu genügen vermag. In einem späteren Referate, das *Oberndorffer* in einer Sitzung der Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde im Jahre 1916 über „primäre nicht durch Klappen- oder Herzfehler oder Nierenerkrankung bedingte Herzhypertrophien im frühesten Kindesalter" gehalten hat, versucht er, diese Erkrankungen unter Verwertung der im Jahre 1906 mitgeteilten Fälle in ein Schema einzureihen, das nach ihrer Ätiologie aufgebaut ist. Er unterscheidet danach erstens: *rein idiopathische Herzhypertrophien*, deren Ursache gänzlich im unklaren ist, bei denen weder ein Status thymico-lymphatikus noch Hypertrophien des chromaffinen Systems nachweisbar sind, zweitens: *Hypertrophien auf myocarditischer Grundlage*, deren Klinik den unter der ersten Rubrik bezeichneten Fällen insofern sehr ähnlich ist, als auch hier der Tod plötzlich ohne voraufgegangene auf das Herz hindeutende Symptome eintritt, und endlich drittens: *Herzhypertrophien, die mit Thymusvergrößerung kombiniert sind*, also wohl dem Status thymico-lymphaticus zuzurechnen sind.

Bevor wir zu diesen verschiedenen Ansichten Stellung nehmen, wollen wir uns unseren, auf der Charité innerhalb einiger Monate beobachteten Fällen zuwenden; es sind deren fünf. Zunächst mögen hier die Krankengeschichten folgen:

Fall 1. Siegfried N., 11 Monate alt.

Eltern gesund. Keine Lungen- oder Nervenkrankheiten in der Familie. 4 Aborte. 10 Partus. 3 Kinder gestorben, eins mit 2½ Jahren an Luftmangel, eins mit 11 Monaten an Lungenentzündung, ebenfalls das dritte mit 13 Monaten. 6 Geschwister von 20, 19, 14, 11, 7, 2 Jahren sind gesund.

Patient ausgetragen, Schwangerschaft und Geburt normal. Anfangsgewicht 4 Pfund. Ernährung: 8 Wochen Brust, dann bis zum 7. Monat 4 mal Brust und 1 mal 100 g Milch, 100 g Kufeke, 1 Teelöffel Zucker. Vom 7. Monat an 3 mal Brust und 2 mal 100 g Milch, 100 g Kufeke, 1 mal Kartoffeln und Gemüse. Stuhl immer normal. Hat stets gut zugenommen. Munteres Kind. Ruhiger Schlaf. Nie krank gewesen. Niemals Erscheinungen von Seiten des Herzens.



Jetzige Krankheit: Am 22. V. abends nach der Mahlzeit plötzlich Erbrechen. Kind wurde ganz blau, schlaff, mühsame Atmung, Dauer des Anfalls ca. 2 Minuten. Hat bis jetzt 3 derartige Anfälle gehabt. Seit dem ersten Anfall röchelt das Kind und atmet rascher als früher. Nimmt keine Nahrung zu sich.

Befund: Dickes, pastöses Kind. Mäßig kräftige Muskulatur. Kind sitzt nicht, hält den Kopf nicht, läßt aufgehobene Glieder schlaff fallen. Sensorium leicht benommen. Kind liegt dauernd im Halbschlaf, schreit hin und wieder laut auf. Facialis- und Peroneusphänomen nicht auslösbar. Patellarreflexe gesteigert, Verbreiterung der reflexogenen Zone. Achillesreflexe vorhanden. Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar. Lid- und Cornealreflexe herabgesetzt. Haut: Turgor vermindert. Cyanose des Gesichtes, besonders der Lippen, Hände und Füße kalt und blau. Keine Exantheme. Gesicht gedunsen, an Unterarmen und Unterschenkeln Haut prall gespannt, glänzt etwas, Fingerdruck hinterläßt keine Dellen. Drüsen: Nacken- und Cervicaldrüsen linsengroß, Submaxillardrüsen erbsengroß, Axillardrüsen linsengroß. Kopf: Umfang 44 cm. Hinterkopf fest. Fontanelle noch ziemlich weit, weiche Ränder, keine Vorwölbung oder Spannung. Pupillen reagieren auf Lichteinfall. Ohren und Nase o. B. Mundschleimhaut gut gefärbt. Rachen blaß. Tonsillen mäßig groß. Thorax gut gewölbt, Umfang 43 cm. Über den Lungen, besonders vorn, lauter Klopfschall. Überall grobes fortgeleitetes Rasseln hörbar. Atmung stark beschleunigt, exspiratorisches Stöhnen. Weithin hörbares Rasseln. Herz: Grenzen, rechts den linken Sternalrand nicht überschreitend, links etwas außerhalb der Mammillarlinie, oben 3. I. C. R. Links neben dem Sternum in Höhe des zweiten Intercostalraumes Dämpfung, die sich an die Herzdämpfung anschließt. Herztöne kaum mehr hörbar. Aktion sehr frequent. Puls nicht zu tasten. Abdomen aufgetrieben. Umfang 48 cm. Leber stark vergrößert, hart, 1 Querfinger oberhalb des Nabels. Milz 1 Querfinger unter dem Rippenbogen.

Verlauf: 24. V.: 4 Tropfen Coffein 2 stündlich. Röntgenbefund: Herzschatten verbreitert, auch nach rechts, deutliche Verbreiterung des Gefäßschattens oberhalb des Herzens. Blutbefund: Hämoglobin 59 pCt. Erythrocyten 3 560 000, Leukozyten 15 000, Polynucleäre 30 pCt. Lymphozyten 67,5 pCt., Mononucleäre 1,5 pCt., Metamyelozyten 1 pCt.

Auf Coffein keine Besserung der Herztätigkeit. Cyanose unverändert. Gegen 3 Uhr über den Ostien überhaupt keine Herztöne mehr hörbar, an der Spitze ganz leise dumpfe Töne. Sehr frequente Herzaktion. Keine Temperaturerhöhung. Exitus 5 Uhr.

Sektionsbefund: Starkes Pia- und Gehirnödem. Deutliche Dilatation beider Herzventrikel, besonders des linken. Leichte Verkürzung der Sehnenfäden an der Mitralis (keine Klappenveränderung). Hypostasen in den abhängigen Partien beider Lungen, Emphysem in den übrigen Lungenpartien. Sehr starke, z. T. mit Hyperämien und kleinen Hämorrhagien verbundene Schwellung der lymphatischen Elemente des Darms, besonders im unteren Ileum und Dickdarm. Starke Schwellung des lymphatischen Rachenringes. Milzschwellung mit sehr großen Malpighischen Körperchen. Haselnußgroße Nebenmilz. Sehr große, fast über das ganze Herz herabreichende Thymusdrüse. Starke Schwellung der cervicalen und mesenterialen Lymphdrüsen, besonders im Ileocoecalstrang. Mäßige Schwellung



der trachealen und retroperitonealen Lymphdrüsen. Rachitis. Eitrige Otitis media beiderseits. Guter Ernährungszustand, mäßige Adipositas.

Fall 2. Elli K., 11 Monate alt.

Eltern gesund, keine Nerven- und Lungenkrankheiten in der Familie, auch keine Herzkrankheiten.

Patientin erstes Kind, ausgetragen, Schwangerschaft und Geburt normal. Anfangsgewicht betrug 8 Pfund.

Ernährung: 9 Monate Brust; vom 6. Monat an Beikost (Gemüse oder Brei 1 mal täglich). Vom 10. Monat an 3 mal 12 Strich Vollmilch, 1 mal Gemüse und Kartoffeln, 1 mal Brei, zwischendurch Keks. Täglich 1 Liter Milch.

Frühere Krankheiten: Mit 5 Monaten Darmkatarrh, Bronchitis, Ohrenlaufen. Oft Husten.

Zähne mit 4 Monaten. Konnte bereits sitzen und stehen.

Jetzige Krankheit: Am 25. III. 16 mit Appetitlosigkeit und Mattigkeit erkrankt. Am 28. III. deswegen den Arzt befragt, der Verstopfung feststellte und heiße Umschläge auf den Leib verordnete. Darnach keine Besserung. Seit 29. III. Kurzatmigkeit, Husten und Stöhnen. Soll erst seit dem vorhergehenden Tage blau aussehen. Seit einigen Tagen hat der Stuhl wechselnde Farbe und Konsistenz, meist gelb oder grün, gestern schwarz. (Stuhl erfolgt nur auf Einlauf seit eingen Tagen.)

Großes kräftiges Kind in gutem Ernährungszustande. Am Skelett keine Zeichen von Rachitis. Sensorium leicht benommen, Kind liegt völlig schlaff da, kann den Kopf nicht halten. Die aufgehobenen Glieder fallen wie gelähmt zurück. Völlige Areflexie. Haut frei von Exanthemen und Ödemen. Starke Cyanose des Gesichtes und der Lippen, geringere der Hände und Füße. Hände, Füße, Nase und Wangen kalt. Keine Drüsenschwellungen. Kopf gut verknöchert, Umfang 47,5 cm. Fontanelle 1 zu 1 cm, im Niveau, von normaler Spannung. Augen: Pupillen gleich, etwas weit, reagieren nur träge und unausgiebig auf Lichteinfall. Ohren und Nase o. B. Mund: 13 Zähne. Zunge: trocken, hinten belegt. Tonsillen frei von Belägen. Thorax gut gewölbt, Umfang 46,5 cm. Stark beschleunigte Atmung mit stöhnendem Expirium. Bei der Exspiration starke Erschütterung des ganzen Rumpfes. Über den Lungen lauter tiefer Klopfschall, nirgends Rasseln hörbar. Herzdämpfung sehr intensiv. Grenzen: 3. Rippe, links vordere Axillarlinie, rechts rechter Sternalrand. Herzaktion nicht sichtbar, Spitzenstoß nicht tastbar. Ein Geräusch ist nirgends am Herzen zu hören. Aktion unregelmäßig, Herztöne dumpf und unscharf begrenzt. Radialpuls nicht zu fühlen.

Abdomen etwas aufgetrieben, Umfang 45,5 cm. Leber sehr stark vergrößert, hart, reicht mit ihrem unteren Rande bis in Nabelhöhe. Milz 1 Querfinger unter dem Rippenbogen. Genitalien o. B. Aufnahme in die Klinik am 31. III. 16. Verordnung: 3 Tropfen Digalen, $^3/_4$ Spritze Coffein 1,0 : 10,0 um 1 Uhr und um 3 Uhr. Sensorium noch völlig benommen, stark erweiterte, reaktionslose Pupillen. Dyspnoe und Cyanose haben zugenommen. Wiederum 1 ccm. Spritze Coffein, $^1/_4$ ccm. Digalen, Sauerstoffatmung. Auf der Röntgenplatte sehr großes Herz. Hauptverbreiterung nach links, weniger nach rechts. Auf beiden Lungenfeldern vereinzelte



kleine Herdchen in den Oberlappen. Es wird 3 stündlich Infus. fol. digit. 1,0 : 150,0 1 Teelöffel gegeben. Doch erfolgt der Exitus am gleichen Tage.

Sektionsbefund:. Sehr starke Dilatation beider Herzventrikel, bei gut ausgebildeten Klappen und normal großen Gefäßen. Sehr starke Vergrößerung der mesenterialen Lymphdrüsen bei mächtiger Schwellung der Lymphknötchen im Dickdarm. Thymusdrüse platt, 14 g schwer. Hypoplastische Nebennieren mit kaum erkennbarer Marksubstanz. Mäßige Vergrößerung der Lymphdrüsen am Hals, Lungenhilus und retroperitoneal. Ziemlich starke Adipositas. Stauungsorgane. Leichte Ödeme.

Fall 3. Dorothea O., 9 Monate alt.

Mutter sehr schwächlich und klein. Vater gesund, zurzeit im Felde. Großmutter an Lungentuberkulose gestorben. Großvater war nervenleidend. Das Kind ist unehelich geboren, zur rechten Zeit und ohne ärztliche Hilfe. Geburtsgewicht ungefähr 4 Pfund.

Ernährung 8 Tage Brust, dann 6 mal $^1/_3$ Milch mit Wasser und Zucker. Allmähliche Steigerung der Milchmengen. Mit 4½ Monaten 400 g Milch, 600 g Wasser, 4 gehäufte Teelöffel Soxleths Nährzucker. Zuletzt 800 g Milch und 300 g Wasser mit 7 Löffel Zucker. Bisher keine Beikost.

Jetzige Krankheit: Nachdem sich das Kind bisher regelmäßig entwickelt hatte, erkrankte es vor 6 Tagen abends plötzlich mit Stöhnen. Schlaflosigkeit und etwas Husten. In den folgenden Tagen vollkommene Appetitlosigkeit, wiederholtes Erbrechen, vorübergehende Cyanose, etwas Husten und Röcheln. Kein Fieber. Aufnahme in die Klinik am 29. II. 16. Für sein Alter mäßig entwickeltes Kind (Gewicht 5790 g). Hautfarbe blaß, leichte Cyanose. Das Kind ist vollständig schlaff, leicht benommen, schreit mit schwacher Stimme. Starke Craniotabes, keine Zähne. Nasenflügelatmung. Atmung stark beschleunigt. Herzdämpfung nach beiden Seiten hin vergrößert. Spitzenstoß nicht zu fühlen. Herztöne sehr leise, kein Geräusch. Lungen frei bis auf eine Schallverkürzung links hinten oben Leber stark vergrößert. Keine Ödeme. Die Röntgendurchleuchtung bestätigt das Vorhandensein einer starken Herzvergrößerung. Trotz wieder holter Injektion von Kampfer und Coffein erfolgt der Exitus eine Stunde nach der Aufnahme in die Klinik.

Sektionsbefund: Kongenitaler Herzfehler. Hypertrophie und sehr starke Dilatation beider Ventrikel, besonders des linken. Leichte Stenose des Isthmus aortae, Erweiterung der Pars ascendens aortae. Status thymicolymphatikus. Rachitis. Hypostase, Öedem und Kollaps der hinteren Lungenabschnitte. Partielle Anämie und Verfettung der Leber. Guter Ernährungszustand.

Fall 4. Erich W., 9 Monate alt.

10. Kind, darunter 4 Totgeburten und 1 Fehlgeburt. Der Grund hierfür soll frühere Lues des Vaters sein. Eine Tante ist Idiotin, der Großvater Alkoholiker, die Mutter Epileptika. Die älteste Schwester ist taub und nervenkrank, der ältere Bruder schwach begabt.

Rechtzeitig normal geboren. Bis zum 10. XI. 15 ausschließlich an der Brust ernährt, dann 6 Mahlzeiten Halbmilch, später $^2/_3$ Milch und zwar zuletzt 6 mal 6 Strich Milch, 3 Strich Wasser oder Reisschleim und wenig Zucker, eventuell statt einer Flasche einmal Griesbrei. Das Kind hat sich



im allgemeinen gut entwickelt, nahm von 3070 Gramm bis 6320 Gramm am 21. III. 16 zu (nach Angaben der Fürsorgestelle).

Frühere Krankheiten: Dezember 1915 Schnupfen, Januar 1916 Bronchitis, Februar 1916 Pharyngitis, März 1916 Varicellen. Jetzige Krankheit begann am 31. IV. 16. Das Kind war schläfrig, hatte keinen Appetit und etwas Husten; nachts war es unruhig, winselte, hatte 10 Minuten lang Zuckungen der Extremitäten. Nach Darreichung von Nahrung trat wiederholt Erbrechen ein. Am frühen Morgen fiel auf, daß das Kind kalte Hände und Füße hatte, kurz und laut atmete. Es wurde sehr blaß und hatte bläulich verfärbte Lippen. Am 1. V. suchte die Mutter morgens die Säuglingsfürsorgestelle auf, wo Leber- und Milzvergrößerung, Ödem des Gesichtes und vollständiger Kollaps festgestellt wurde. Auf dem Wege zur Poliklinik der Charité starb das Kind.

Sektionsbefund: Status thymico-lymphatikus. Hyperämie und Ödem des Gehirns. Dilatation und leichte Hypertrophie beider Herzhälften mit allgemeinen Stauungserscheinungen und geringem Höhlenhydrops, Klappenhämatome an der Mitralis. Trachoobronchitis. Starke, leicht hämorrhagische Entero-Colitis. Gastritis nodularis. Milzschwellung. Umschriebene eitrig-nephritische Herde in den Nieren. Starke Hyperplasie der Thymus, mit multiplen Parenchymblutungen. Schwellung sämtlicher Lymphdrüsen. Rachitis.

Fall 5. Margarete N., 1½ Jahre alt.

Eltern gesund. Ein Bruder 3½ Jahre alt, hustet jetzt. Kind normal geboren, keine Brust, sondern 4 Monate kondensierte Milch, dann ½—¾ l Milch und Wasser und Zucker. Vom 7. Monat an gemischte Kost dazu. Jetzt gemischte Kost und ¾ l Milch, guter Esser. Frühere Krankheiten: Mit 7 Monaten Brechdurchfall.

Jetzige Krankheit: Seit 11. V. 16 Kurzatmigkeit, Appetitlosigkeit, Fieber. Stuhl angehalten, Brechreiz.

Befund: Am Tage der Aufnahme (15. V. 16) blasses Kind, keine Ödeme. Atmet auffallend kurz, stoßweise. Große Fontanelle nicht geschlossen, Rosenkranz, verdickte Epiphysen.

Herz: Grenzen nach links etwa um einen Querfinger verbreitert, etwas außerhalb der Medioclavikularlinie. Töne überall rein. Puls ziemlich klein, beschleunigt. Lunge: überall voller Lungenschall, überall etwas verschärftes vesikuläres Atmen. Kein Husten. Abdomen etwas aufgetrieben. Leber etwa 4 Querfinger breit unter dem Rippenbogen, deutlich palpabel. Milz nicht palpabel. 15. V. gegen 5 Uhr wird der Puls trotz wiederholter Exzitantien immer kleiner, schließlich gar nicht mehr palpabel. Gegen 6 Uhr Exitus.

Sektionsbefund: Status thymico-lymphatikus. Starke Dilatation beider Herzventrikel mit Stauungserscheinungen. Mäßige Verfettung der Herzmuskulatur. Schwellung der Lymphdrüsen und Lymphknötchen im Dünndarm. Enterocolitis catarrhalis. Verfettung der Leber. Vergrößerte Milz. Mäßig große Thymusdrüse. Verkalkung der *Hassal*schen Körperchen

Sehen wir uns nunmehr diese 5 Fälle genauer an, was sie uns Gemeinsames und für das Verständnis ihrer Genese Wichtiges bieten. Der *Zeitpunkt der Erkrankung* und der Tod der Kinder



fällt durchweg in ein Alter, in dem gewöhnlich die ersten Aufrichte-, Steh- und Gehversuche gemacht werden, oder eben das Gehen erlernt ist, in eine Zeit also, in der die ersten größeren Anforderungen an das Herz gestellt zu werden pflegen. Auffallend ist es, daß wir nirgends in der Vorgeschichte von Erkrankungen zu hören bekommen, die auch nur mit einiger Sicherheit auf das Herz und die Kreislauforgane hindeuten, ja es scheint sogar, daß die Mehrzahl der Kinder sich vollkommen normal entwickelt und niemals Krankheiten ernsterer Art durchgemacht hat. Besonders hervorzuheben ist, daß die Mütter der Kinder nichts von Infektionskrankheiten wie z. B. Diphtherie uns zu berichten wissen, die doch erfahrungsgemäß häufig eine Myocarditis oder sonstige Herzaffektionen im Gefolge zu haben pflegen. Also: äußere Anlässe für das Zustandekommen der uns hier beschäftigenden Herzhypertrophie sind scheinbar gänzlich auszuschalten. Hereditäre Belastung, der man etwa die Schuld an der Erkrankung zuschieben könnte, ließe sich allenfalls, wenn wir an *Oberndorffers* hierher gehörige Mitteilung denken, bei dem Kinde Erich Will in Betracht ziehen, dessen Vater früher Lues gehabt haben soll und dessen Großvater Alkoholiker gewesen ist.

Fassen wir das *klinische Bild*, das uns die Fälle im ganzen darbieten, zusammen, so stellt sich uns der Symptomenkomplex und der objektive Befund etwa folgendermaßen dar. Die Kinder werden mitten aus scheinbar völliger Gesundheit herausgerissen und erkranken plötzlich. Sie sehen blaß aus, Lippen und Extremitäten, die sich auffallend kühl anfühlen, sind mehr oder minder cyanotisch verfärbt. Die kleinen Patienten zeigen auffallende Gliederschlaffheit, fallen, wenn man sie aufrichtet, wieder in die Kissen zurück, sind meistens sogar leicht benommen und schreien oft wimmernd aus ihrem Halbschlummer heraus auf. Ödeme der Haut bestehen nicht, doch fällt wiederholt eine gewisse Gedunsenheit auf. Die Atmung ist stark beschleunigt und erfolgt stoßweise, von kurzen Hustenstößen zeitweise unterbrochen. Es besteht fast vollkommene Appetitlosigkeit, etwa aufgenommene Nahrung wird meistens nach kurzer Zeit wieder erbrochen. Welches sind nun die *objektiven Symptome*, die uns die inneren Organe darbieten, vor allen Dingen das Herz; denn darauf wird ja bei Beurteilung der eben geschilderten äußeren Symptome sogleich unsere Aufmerksamkeit gelenkt. Vorweg ist gleich zu sagen, daß besondere objektive Kennzeichen, die mit Sicherheit eine reine primäre Herzhypertrophie diagnostizieren, insbesondere eine

Erkrankung der Klappen oder des Herzmuskels mit Bestimmtheit ausschließen lassen, nicht vorhanden sind. Die Palpation ergibt gewöhnlich wegen der bereits eingetretenen Schwäche der Herzaktion keine verwertbaren Resultate. Die Perkussion läßt stets eine bedeutende Erweiterung der Herzgrenzen nach beiden Seiten hin, hauptsächlich wohl nach links, deutlich erkennen, die durch ein Röntgenbild natürlich noch besser in ihrer wahren Ausdehnung zu übersehen ist. Was ferner die Auskultation betrifft, so ist es auffällig, daß in keinem der von uns beobachteten Fälle ein Geräusch zu hören war; die Töne waren zwar meistens dumpf, aber doch ohne Nebengeräusche. Es ist dies vielleicht das einzige Symptom, das uns immerhin veranlassen könnte, das Vorliegen einer reinen primären Herzhypertrophie in den Kreis unserer diagnostischen Erwägungen zu ziehen, wobei jedoch stets zu bedenken ist, daß gerade die kongenitalen Herzfehler trotz der Schwere der Veränderungen vielfach ohne Geräusch bestehen. Der Puls ist selbstverständlich entsprechend klein, frequent, bisweilen unregelmäßig oder überhaupt nicht mehr zu tasten. Die pathologischen Veränderungen, die sich an den übrigen inneren Organen während des Lebens konstatieren lassen, sind ungezwungen auf die durch die schwere Insuffizienz des Herzens bedingten Stauungserscheinungen im großen wie im kleinen Kreislauf zurückzuführen. So vor allen Dingen die in allen Fällen vorhandene recht bedeutende Lebervergrößerung, die Verbreiterung der Milzdämpfung und die über den Lungen hörbaren Rasselgeräusche, die durch eine Stauungsbronchitis hervorgerufen werden. Die Zeichen von Konstitutionsanomalien, die sich bei unseren Kindern fanden, sind eigentlich zu unregelmäßig, um für eine genaue Diagnose und Erklärung der Fälle von vornherein verwendbar zu sein. Es waren da vorhanden abnorm große Fontanellen, Kraniotabes, Rosenkranz und verdickte Epiphysen als Zeichen einer bestehenden Rachitis, eine Vergrößerung der Lymphdrüsen aller Körperregionen und eine Hypertrophie der Tonsillen als Merkmale eines Status lymphaticus, ferner eine Neigung zu Katarrhen der oberen Luftwege als Manifestationen der exsudativen Diathese. In allen Fällen ist der weitere Verlauf der gleiche. Trotz aller therapeutischen Bemühungen, vor allem trotz der reichlichen subkutanen Einverleibung von Exzitantien wie Coffein, Kampfer und Digalen gelingt es nicht, die gesunkene Herzkraft wieder zu beleben; in kurzer Zeit gehen die Kinder unter den Anzeichen schwerster Herzinsuffizienz zugrunde.



Und welche Schlüsse können wir nun aus den *Sektionen* ziehen? — Zunächst einmal zu den pathologischen Veränderungen, die die Herzen darboten. Sie zeigten bei der Sektion makroskopisch durchweg eine sehr bedeutende Dilatation und Hypertrophie beider Ventrikel, besonders des linken, jedoch keine Veränderung an den Klappen, die die Größe der Dilatation uns auch nur einigermaßen erklärlich machen könnten. Auch die großen Gefäße zeigten durchweg normale Verhältnisse, höchstens daß in einem Falle eine leichte Stenose des Isthmus Aortae mit entsprechender Erweiterung der Pars ascendens Aortae gefunden wurde, die aber belanglos für die Größe der Dilatation ist. Die übrigen Organe boten nur die Veränderungen, die eben bei allgemeiner Stauung des Blutes im Körper sich herauszubilden pflegen; insbesondere muß hervorgehoben werden, daß sich in den Lungen keine pathologischen Veränderungen zeigten, die eine Stauung im kleinen Kreislaufe hätten zustande bringen und so sekundär zu einer Dilatation und Hypertrophie der Herzventrikel hätten führen können. Auch die Nieren waren mit Ausnahme des einen Falles, in dem sich umschriebene eitrig-nephritische Herde vorfanden, durchaus frei von pathologischen Veränderungen. Also ein hinreichender Grund für die Dilatation und Hypertrophie der Herzen war durch die Sektion scheinbar nicht aufzudecken, es mußte daher notgedrungen eine primäre idiopathische Herzhypertrophie als Todesursache angenommen werden. Nun ergab aber die Sektion noch eine auffällige Tatsache, nämlich die, daß bei allen 5 sezierten Fällen die gleiche Anomalie gefunden wurde, und das war ein *Status thymico-lymphaticus*. In allen unseren Fällen fanden sich nämlich sehr bedeutende Vergrößerungen der Lymphdrüsen und der lymphatischen Apparate in den verschiedensten Körperregionen, sei es nun eine Hypertrophie der mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen oder der zervikalen und trachealen, sei es eine bedeutende Schwellung der lymphatischen Elemente des Darmes, so besonders der *Peyer*schen Haufen, sei es eine Vergrößerung des lymphatischen Rachenringes oder der *Malpighi*schen Körperchen in der Milz. In 2 Fällen war auch die Thymusdrüse mit absoluter Sicherheit als auffallend vergrößert anzusprechen, selbst wenn in Rechnung gezogen wurde, daß bei plötzlich eingetretenem Tode sehr häufig eine relativ große Thymus angetroffen wird. In einem der Fälle war auch die als zusammengehörig mit dem Status thymico-lymphaticus öfters beschriebene Hypoplasie der Marksubstanz der Nebennieren (des chromaffinen Systemes)



deutlich vorhanden. Dieser gleichmäßige und in die Augen springende Befund eines Status lymphaticus bei allen unseren Fällen von Herzvergrößerung mußte sofort den Gedanken nahelegen, daß diese Konstitutionsanomalie mit der Herzhypertrophie hier in Beziehungen irgendwelcher Art zu setzen ist. Die Frage ist jetzt nur, welcher Beschaffenheit diese Zusammenhänge sein könnten.

Sehen wir uns noch einmal in der hierher gehörigen Literatur etwas um. *Siegert* findet bei Säuglingen mit Thymushyperplasie ausnahmslos einen besonders nach rechts vergrößerten Herzschatten im Röntgenbild und ist geneigt, ihn für die Regel zu halten, auch bei gänzlich latenter Thymushyperplasie. *Schridde*, dem wir in neuerer Zeit die wichtigsten Aufschlüsse über die anatomischen Veränderungen beim Status thymico-lymphaticus verdanken, erwähnt in einer seiner Arbeiten über diese Konstitutionsanomalie in der Münchener medizinischen Wochenschrift 1912 ebenfalls die Tatsache des häufigen Zusammentreffens von Herzvergrößerung mit Status thymico-lymphaticus, ohne sich jedoch auf nähere Erklärungen dieser etwaigen Zusammenhänge einzulassen. Wörtlich heißt es bei ihm: „Als letzter Befund, der in jedem reinen Falle mehr oder minder zu erheben ist, muß die Dilatation und Hypertrophie des linken Herzventrikels genannt werden, die sowohl beim Kinde wie beim Erwachsenen vorhanden ist, jedoch niemals hohe Grade erreicht.“ Versuchen wir nun näher auf die Gründe dieses Zusammenhanges einzugehen, so scheint es, als ob für die Entstehung der Herzvergrößerung beim Status thymico-lymphaticus im großen und ganzen 2 Arten von Ursachen in Betracht kommen, und zwar sind dieses erstens mechanische und zweitens physiologische. Was die *mechanischen Ursachen* betrifft, so hat man eine Hypothese aufgestellt, die von der Vergrößerung der Thymus ihren Ausgang nimmt. Die stark vergrößerte Drüse drückt mit ihrer Masse auf die Trachea und führt so zu einer Trachealstenose, drückt fernerhin auch auf die großen Gefäße und Nervenstämme, so besonders auf den Nervus vagus, die dadurch natürlich stark in Mitleidenschaft gezogen werden, und durch diese Tatsachen allein wäre der Befund eines vergrößerten Herzens ja hinreichend erklärt. Derartige Fälle sind auch vereinzelt beschrieben worden, doch muß man sich vor einer Verallgemeinerung dieser Hypothese sehr hüten. (*M. Hohlfeld*: „Die Thymus“, im Handbuch der allgemeinen Pathologie usw. von *Brüning* und *Schwalbe*.) Denn diese Beobachtungen sind Ausnahmen,





die man keineswegs zur Regel machen darf. Auch *Matti* erwähnt in seiner Arbeit über Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse mehrere in der Literatur bekannt gewordene Fälle, die den Gedanken nahe legen, mit der Möglichkeit eines „mechanischen Thymusherzens" zu rechnen. Klinisch können solche Patienten vor dem plötzlich an Herzinsuffizienz eintretenden Tode längere Zeit an wohlcharakterisierten Anfällen rein kardialer oder auch kombinierter kardio-trachealer Dyspnoe gelitten haben oder ohne vorhergehende manifeste Symptome plötzlich gesteigerten Anforderungen an das Herz erliegen. Die *physiologischen Erklärungsversuche* sind zum Teil schon oben von mir erwähnt worden. Es wird, um es noch einmal in großen Zügen zu wiederholen, eine innersekretorische Störung angenommen, sei es nun hervorgerufen durch die Vergrößerung der Lymphdrüsen und der Thymusdrüse und die daraus zu folgernde erhöhte oder gestörte Abgabe ihrer innersekretorischen Produkte in die Blutbahn, sei es herbeigeführt durch die Hypoplasie des Nebennierenmarkes, also des chromaffinen Systems, wobei dahingestellt bleiben mag, wie man sich deren Folgen vorzustellen hat. *Heubner* teilt in seinem Lehrbuch der Kinderheilkunde in dem Kapitel über den Lymphatismus die Ansicht *Escherichs* mit, nach der man die Schädigung des Gesamtorganismus hierbei in einer krankhaften inneren Sekretion der hypertrophischen Organe zu suchen hat, die wiederum eine allgemeine Schwächung der Widerstandskraft des Organismus und namentlich des Herzens zur Folge hat. Erwähnt sei fernerhin noch, daß *Paltauf*, der eigentlich als erster das pathologisch-anatomische Bild des Status thymico--lymphaticus scharf umrissen hat, dem Herzen bei diesem Konstitutionsfehler eine besondere Labilität zuschreibt, ohne freilich genauer anzugeben, worauf er sich diese basierend denkt. Und schließlich sei noch als zusammenfassendes Urteil über diese physiologischen Erklärungen die Theorie des sogenannten Thymustodes angeführt, von *Matti* in seiner schon früher erwähnten Abhandlung folgendermaßen formuliert: Bei plötzlichem Tode müsse an eine Hyperthymisierung und Dysthymisierung gedacht werden, ferner an die mangelnde Leistungsfähigkeit des hypoplastischen chromaffinen Systems (*Wiesel* und *Hedinger*), die zu chronischen schweren Schädigungen des Herzens führe, wodurch dieses plötzlich seiner Aufgabe nicht mehr gewachsen sein könne.

Ein wesentlich anderes Licht wird aber nun auf diese vermuteten Zusammenhänge geworfen durch die Untersuchungen,

die *Ceelen* an den Herzen der 5 hier veröffentlichten Fälle angestellt hat, und die zu ganz überraschenden Ergebnissen geführt haben. Herr Professor Dr. *Ceelen* hatte die große Freundlichkeit, diese Ergebnisse, über die er bereits in einer Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft (31. V. 1916) kurz Mitteilung gemacht hat, mir zur Veröffentlichung an dieser Stelle zur Verfügung zu stellen. Es zeigte sich nämlich bei der genauen mikroskopischen Durchforschung des Herzens des einen unserer Fälle, der eine besonders auffallende Vergrößerung der Thymusdrüse aufzuweisen hatte, daß die *gesamte Herzmuskulatur mit ausgedehnten Infiltraten förmlich übersät* war, und zwar Infiltrationen, die der Hauptsache nach rein lymphozytären Charakter trugen. Die Herzmuskulatur war stellenweise von der Infiltration völlig verdrängt und zeigte an den Stellen, wo sie noch deutlich vorhanden war, eine fettige Degeneration und Atrophie ihrer Fasern. Und was das Auffallendste und für den Beweis eines Zusammenhanges dieses Befundes mit dem Status thymico-lymphaticus eigentlich Wichtigste war, ist die Tatsache, daß genau das gleiche Bild in der Herzmuskulatur auch der anderen 4 Fälle vorgefunden wurde, wenn auch etwas wechselnd in der Intensität. Damit also ist sicherlich den bisher nur mehr oder minder wahrscheinlichen Behauptungen eines Zusammenhanges zwischen Herzhypertrophie und Status thymico-lymphaticus zum ersten Male ein festerer Boden gegeben. Denn es kann wohl mit großer Sicherheit angenommen werden, daß dieser merkwürdige pathologisch-anatomische Befund mit dem Status thymico-lymphaticus in enger Verbindung steht. Freilich, viel gleiches oder ähnliches ist hierüber bis jetzt noch nicht in der Literatur bekannt geworden.

Es ist mir gelungen, nur noch einen ähnlichen Fall in der Literatur ausfindig zu machen, und zwar in einer Arbeit von *Bernheim-Karrer*: „Beitrag zur Kenntnis der Ekzemtodesfälle". Es ist ja eine bekannte Tatsache, daß gerade Kinder mit Status thymico-lymphaticus und exsudativer Diathese an heftigen Ekzemen leiden, und weiter sind vielfach schon plötzliche Todesfälle bei ausgedehnten Ekzemen beschrieben worden, die in ihren Ursachen meistens auf die erwähnten Konstitutionsanomalien zurückgeführt worden sind. *Bernheim-Karrer* beschreibt nun mehrere von ihm beobachtete Fälle von Status lymphaticus in Verbindung mit Herzhypertrophie und bringt darunter auch die Krankengeschichte eines Kindes, das an Ekzem litt und plötzlich starb. Die Sektion ergab eine große Thymusdrüse, und die Untersuchung des Herzens,



das makroskopisch ein ganz normales Aussehen hatte, förderte mikroskopisch eine interstitielle Rundzelleninfiltration in der Muskulatur des linken Herzens zutage. *Bernheim-Karrer* glaubt als Ursache für diesen Befund eine Staphylokokkeninfektion von der Haut aus beschuldigen zu müssen. Doch ist zu beachten, daß von anderen Autoren auch unkomplizierte Fälle von Status thymico-lymphaticus beschrieben worden sind, bei denen sich Lymphknötchen an Orten vorfanden, an denen normalerweise kein echtes lymphatisches Gewebe anzutreffen ist. *Heubner* zwar, der sich auch mit dieser Frage beschäftigt hat, hat Fälle von schwerem Status lymphaticus daraufhin untersucht, ist aber zu einem gänzlich negativen Resultate gekommen. Dagegen teilt uns *Schridde* in seiner schon früher herangezogenen Arbeit mit, daß er solche Stellen lymphatischen Gewebes in der Schleimhaut der Luftröhre, in der Mukosa der Vagina, im periportalen Bindegewebe der Leber, in den Nieren, der Haut und selbst im Knochenmark angetroffen habe, also wahllos und ohne jede Gesetzmäßigkeit über die verschiedensten Körperorgane hin verstreut. Diese Befunde legen den Schluß nahe, daß die Infiltrationen, die sich in unseren 5 Fällen in der Herzmuskulatur vorfanden, auf gleicher Grundlage entstanden sind, zumal von äußeren Ursachen, wie sie in dem von *Bernheim-Karrer* beschriebenen Falle bestanden, hier keine Rede sein kann. Man muß nach Lage der Dinge annehmen, daß der Status lymphaticus den Anlaß zu den lymphozytären Infiltrationen der Herzmuskulatur gegeben hat. Diese Auffassung wird noch gestützt durch die Tatsache, daß *Ceelen* in einem unserer Fälle — übrigens dem einzigen, der bisher daraufhin untersucht wurde — in der quergestreiften Muskulatur die gleichen Infiltrate wie in der Herzmuskulatur feststellen konnte, in Fällen septischer Erkrankung aber die Zellanhäufungen in der Muskulatur der Herzens vermißte.

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen, wie man sich das Zustandekommen der lymphozytären Infiltrationen beim Status thymico-lymphaticus vorstellen soll, so wäre vielleicht zunächst daran zu denken, daß es sich dabei um einen Vorgang ähnlich der Metastasierung eines malignen Tumors handelt. Die in den hypertrophierten lymphatischen Apparaten enthaltenen Lymphozyten werden in übermäßiger Menge in die Lymphbahn abgegeben und gelangen auf diesem Wege in die verschiedensten Organe des Körpers, unter anderen in die Muskulatur, wo sie dann die geschilderten Zellanhäufungen bilden. Daß etwas Derartiges vorkommt,

ersehen wir beispielsweise aus einer Veröffentlichung *Weigerts*, die schon *Heubner* in seinem Lehrbuch heranzieht. *Weigert* fand nämlich in einem Falle von *Erb*scher Krankheit (Myastenia gravis) dichte Züge von lymphoiden Zellen zwischen den Muskelfasern des Deltoides, auch zwischen denen anderer Muskeln des Körpers und gleichzeitig in der Muskulatur des Herzens; diese lymphoiden Zellen aber glichen vollständig denjenigen eines im selben Falle vorhandenen Thymustumors.

Näher noch scheint mir eine andere Vorstellung zu liegen. *Arnold* und insbesondere *Ribbert* (Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, Leipzig 1901) haben bei der Untersuchung normaler Organe festgestellt, daß sich hier wahllos verteilt kleinste lymphatische Herdchen in wenig entwickelter Form finden lassen. *Ribbert* vertritt die Anschauung, daß diese rudimentären Herdchen es sind, die das Auftreten der Lymphozyten beim Entzündungsprozeß erklären. Unter dem Reiz der entzündungserregenden Noxe schwellen nach seiner Meinung die in der Norm bereits vorgebildeten lymphatischen Herdchen an, sei es, daß die in ihnen enthaltenen Zellen sich vermehren, sei es, daß sie von anderen lymphatischen Apparaten her auf dem Lymphwege herbeiwandern, und so ergibt sich das bekannte Bild der Rundzelleninfiltration insbesondere in der Peripherie des Entzündungsherdes. Es liegt nahe für den Befund beim Status thymico-lymphaticus einen analogen Entstehungsmodus anzunehmen.

Wie aber auch die zukünftige Forschung diese Frage entscheiden möge, schon heute können wir in unseren Fällen mit großer Sicherheit die Genese der scheinbar primären Herzhypertrophie in dem bestehenden Status lymphaticus suchen. Im einzelnen ist anzunehmen, daß die Zellinfiltration in den Interstitien der Herzmuskulatur die direkte Ursache für die fettige Degeneration und Atrophie der Muskelfasern in mehr oder weniger großer Ausdehnung gewesen ist. Die hieraus, ähnlich wie bei gewöhnlichen Myocarditiden, resultierende Nachgiebigkeit der Herzwandungen hat dann anfangs zu einer Dilatation und später zu kompensatorischer Hypertrophie Anlaß gegeben. Sobald nun einerseits der Krankheitsprozeß soweit vorgeschritten war, daß die Herzkraft eine bedeutende Herabsetzung erfahren hatte, andererseits der Zeitpunkt gekommen war, wo an das so geschwächte Herz zu hohe Anforderungen gestellt wurden, mußte es plötzlich versagen. Dieser Zeitpunkt kann entweder in den ersten Steh- und Gehversuchen unserer Kinder, die ja eine bedeutende Mehrarbeit des Herzens



verlangen, gegeben worden sein, oder aber in kleineren Erkrankungen, wie Otitis media, Stomatitis aphtosa, katarrhalischen Affektionen der Luftwege, wie sie besonders häufig bei Status thymico-lymphaticus und exsudativer Diathese vorkommen, kurz in Erkrankungen, die stets mit mehr oder minder hohem Fieber einhergehen und dadurch die Leistungsfähigkeit des Herzens auf eine gewisse Probe stellen. Jedenfalls lehren uns die hier veröffentlichten Krankengeschichten, daß es eine wichtige Aufgabe künftiger Untersuchungen sein muß, etwa bestehende Beziehungen zwischen Status thymico-lymphatikus und der quergestreiften Muskulatur genauer zu erforschen, daneben auch auf das normale Vorkommen von kleinsten Lymphozytenherdchen in den Interstitien der quergestreiften Muskulatur ein besonderes Augenmerk zu richten und in jedem Fall von scheinbar primärer Herzhypertrophie in Verbindung mit Status thymico-lymphaticus die Muskulatur des Herzens einer genaueren mikroskopischen Untersuchung zu unterziehen. Natürlich kann man die hier erhobenen Befunde nicht zu verallgemeinernden Richtlinien verwerten, sondern muß bei derartigen Herzhypertrophien vorläufig noch immer die angeführten mechanischen und vor allem auch die physiologischen innersekretorischen, allerdings mehr oder weniger hypothetischen Gründe zur Erklärung mit heranziehen. Mit Recht aber kann man wohl, wenn man die gesamte bisher erschienene Literatur einschließlich unserer Fälle überblickt und kritisch bewertet, die Behauptung aufstellen, daß die überwiegende Mehrzahl der Fälle von primärer Herzhypertrophie im frühen Kindesalter als Folgeerscheinung eines bestehenden Status thymico-lymphaticus aufzufassen sind und daß man nur bei ganz vereinzelten Fällen gezwungen ist, zur Annahme embryonaler Zirkulationsstörungen, partiellen Riesenwuchses usw. oder gar zu einem „Ignorabimus" seine Zuflucht zu nehmen.

Literaturverzeichnis.

1. *Bernheim-Karrer*, Beitrag zur Kenntnis der Ekzemtodesfälle. Jb. f. Kinderheilk. Bd. 62.
2. *Ceelen*, Referat in der Berliner medizinischen Gesellschaft (Berl. klin. Woch. 1916. No. 27.).
3. *Dusch*, Handbuch der Kinderkrankheiten. Herausgegeben von *Gerhardt*.
4. *Efron*, Über angeborene, idiopathische Herzhypertrophie. (Dissertation Zürich. 1903.)
5. *Gerhardt*, Handbuch der Kinderkrankheiten. Tübingen 1898.
6. *Hauser*, Ein Fall von Cor bovinum bei einem 11 monatlichem Kinde. Berl. klin. Woch. 1896. No. 27.



7. *Hedinger*, Primäre angeborene Herzhypertrophie. Virchows Archiv 178. S. 264.
8. *Heubner*, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Leipzig 1911.
9. *Hochsinger*, 2 Fälle von idiopathischer, angeborener Herzhypertrophie im späteren Kindesalter. Wien. med. Woch. 1907. No. 21.
10. *Hohlfeld*, „Die Thymus" im Handbuch der allgemeinen Pathologie usw. von Brüning und Schwalbe. Wiesbaden 1913.
11. *Hutinel*, Les Maladies des Enfants. Paris 1909.
12. *Mayr*, Die spezielle Untersuchung der Brusteingeweide. Jb. f. Kinderheilk. 1862. Bd. 5. Außerordentliche Beilage.
13. *Matti*, Physiologie und Pathologie der Thymusdrüse. Ergebnisse der inn. Med. u. Kinderheilk. 1915. Bd. 10.
14. *Michaud*, Beitrag zur Kenntnis der idiopathischen Herzhypertrophie. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1906. No, 24, 1.
15. *Oberndorffer*, Herzhypertrophien im frühesten Kindesalter. Jb. f. Kinderheilk. 1906. 64. 3. Folge. 14. Bd.
16. Derselbe, Primäre, nicht durch Klappen- oder Herzfehler oder Nierenerkrankungen bedingte Herzhypertrophien im frühen Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 13.
17. *Paltauf*, Wien. klin. Woch. 1889. No. 46. 1890. No. 9.
18. *Rheiner*, Ein Fall von angeborener Hyertrophie des Herzens. Virchows Archiv. Bd. 123.
19. *Schridde*, Die Diagnose des Status thymico-lymphatikus. Münch. med. Woch. 1912. S. 2605.
20. *Siegert*, Arbeiten aus der Kölner Akademie. Bonn 1915.
21. *Simmonds*, Über kongenitale primäre Herzhypertrophie. Münch. med. Woch. 1899. Bd. 108.
22. *Vierordt*, Die angeborenen Herzkrankheiten im Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von *Nothnagel*.
23. *Virchow*, siehe *Hauser*. Berl. klin. Woch. 1896. No. 30.
24. *Weigert*, Neurologisches Zentralblatt. 1901. No. 13.
25. *Wiesel*, Zur Pathologie des chromaffinen Systems. Virchows Archiv. 1904. Bd. 176.



XVIII.

[Aus der pädiatrischen Universitätsklinik zu Kristiania.
Direktor: Professor Dr. *Axel Johannessen*].)

Myositis ossificans multiplex progressiva. (Hyperplasia fascialis progressiva, Goto.)

Von

CHRISTEN JOHANNESSEN,
1. Assistent der Klinik.

Die eigentümlichen Zustände, die man ossifizierende Myositen nennt, werden in die *örtlichen* und die *multiplen, progressiven* Myositen eingeteilt.

Die erstere Gruppe äußert sich durch Bildung von bis zu eigroßen Knochenablagerungen in einzelnen Muskelgruppen oder Teilen davon. Ihre Ursachen sind oft Traumen, demnach sind die örtlichen Myositen sehr allgemein in den Adduktoren der unteren Extremitäten nach Rupturen, die durchs Reiten entstanden sind, sogenannten „Reiterbeinen“.

Die andere Gruppe, die multiplen, progressiven Myositen, bildet den ganzen angegriffenen Muskel in Knochen um und kann schließlich durch eine Reihe von Anfällen in den äußersten Graden der Krankheit den größten Teil der Skelettmuskulatur im Laufe einer Reihe von Jahren in einen zusammenhängenden Knochenpanzer verwandeln.

Diese Krankheit ist eins der seltensten und in ihrer Ätiologie vielleicht eins der unaufgeklärtesten Leiden, auf das man in der Pathologie stoßen kann, obwohl es sehr eingehend und genau studiert worden ist. Dies beruht auf der langen Dauer der Krankheit, bis zu 20—30 Jahren, und auf dem scharf begrenzten Krankheitsbild, das sie aufweist, so daß sie mit keiner anderen Krankheit verwechselt werden kann.

Von diesem seltenen Leiden will ich im folgenden einen Fall besprechen, den ich im letzten Winter Gelegenheit hatte, in der pädiatrischen Universitätsklinik in Kristiania zu beobachten und zu studieren.



Dagny R., geboren 14. XI. 14, Landwirtstochter, kam am 15. XI. 16 in die Abteilung.

Die Patientin stammt aus einem Geschlecht, in dem bisher weder Geistes- noch Nervenkrankheiten, ebensowenig wie Syphilis oder Tuberkulose vorgekommen sind. Auch war es trotz genauester Untersuchung nicht möglich, irgendwelche Verbildungen oder Entwicklungsstörungen nachzuweisen.

Die Eltern sind beide gesund und stammen nicht aus derselben Familie. Die Mutter hat nicht abortiert.

Pat. ist rechtzeitig geboren, die Geburt verlief normal. Wieviel sie bei der Geburt wog, erinnerte sich die Mutter nicht; aber die Hebamme hätte gesagt, das Kind sei von normaler Größe und gut entwickelt gewesen.

Pat. bekam die Brust, bis sie 14 Monate alt war, später, aber auch schon in den letzten Monaten während des Stillens, erhielt sie verschiedene gemischte Kost. Die Zahnbildung trat zu normaler Zeit ein, wie Pat. auch angeblich zu richtiger Zeit sprechen und gehen lernte.

Ihre jetzige Krankheit schreibt sich, wie man annimmt, vom Sommer 1916 her. Damals bemerkte die Mutter mehrmals eine Anschwellung im Hinterkopf (über Protub. occip.), die jedesmal im Laufe von ein paar Tagen wieder verschwand. Die Anschwellung war nicht empfindlich. Am Allgemeinbefinden der Pat. sei nichts zu bemerken gewesen. Irgendwelche Sonderursache für die Anschwellung hatte die Mutter nicht bemerkt.

Vom August bis Mitte Oktober traten keine neuen Anschwellungen auf, aber zu dieser Zeit wurde Pat. mürrisch und unwirsch, und 3—4 Tage darauf bemerkte die Mutter, daß das Kind eine Anschwellung über der linken Schulter hatte. Diese nahm an den beiden folgenden Tagen zu und verbreitete sich schließlich auf die ganze linke Scapularregion, sowie auf die linke Seite des Halses bis hinauf ans Ohr. Im Lauf der folgenden 4—5 Tage zog sich die Schwellung allmählich bis unter den linken Arm hin und bis hinab zum Kreuz. Sie war fest und nach der Meinung der Mutter unempfindlich, ohne Verfärbung der Haut. Der Arm ließ sich im Schultergelenk fast nicht bewegen. Nach Verlauf von 8 Tagen begann die Schwellung zu verschwinden, statt dessen trat aber nach Erklärung der Mutter eine dem linken M. sternocleidomastoideus entsprechende Anschwellung auf. Während die Schwellung der linken Scapular- und Lumbalregion rasch verschwand, blieb diese letzte Anschwellung abwechselnd größer oder kleiner, bis sie ebenfalls nach Verlauf von 3 Wochen verschwand. Ungefähr gleichzeitig trat eine Schwellung über der rechten Scapula ein, die ebenso wie die linksseitige sich bis unter den Arm hinzog und dann auch hinunter in die rechte Lumbalregion.

Die Schwellungen sind sämtlich sehr fest anzufühlen gewesen, waren unverschiebbar und in der Regel nicht scharf begrenzt, mit normal verschiebbarer Haut darüber und etwas empfindlich bei Berührung. Sie bewirkten eine Einschränkung der Bewegungsfähigkeit des angegriffenen Körperteils.

8 Tage, nachdem Pat. krank geworden war, fuhren die Eltern mit ihr zum Arzt. Dabei erkältete sie sich, bekam Schnupfen und Husten und später Ausfluß erst von dem linken später von dem rechten Ohr.

Seitdem Pat. krank geworden war, hatte sie ab und zu etwas Schüttelfrost, schwitzte bisweilen stark, aß wenig und litt sehr an Durst. Sie soll



während der Krankheit abgemagert sein. Der Schlaf war schlecht, die Abführung und das Wasserlassen aber waren in Ordnung.

Sie wurde dann am 15. XI. 16 in die Abteilung aufgenommen.

Status präsens. Patientin ist ein gut entwickeltes Kind. Körpergröße 88,5 cm. Gewicht 13,8 kg. Kopfumfang 52 cm. Brustumfang 54 cm. Sie ist etwas bleich und müde und scheint leicht aufgedunsen im Gesicht. Die Schleimhäute sind nicht anämisch. Pat. hat purulenten, übelriechenden Ausfluß aus beiden Ohren. Sie hustet ab und zu, und aus der Nase kommt reichliche seröse Absonderung.



Fig. 1.

Bei der Untersuchung von Brust- und Bauchorganen läßt sich nichts Abnormes nachweisen. Temp. 37,2°, Puls 92, regelmäßig.

Pat. schreit und wimmert, sobald sie untersucht werden soll. Sonst sitzt sie steif, und ohne sich zu rühren, im Bett, den Kopf nach rechts und etwas vornüber gebeugt, während das Gesicht nach der linken Seite gekehrt ist. Sie folgt den Vorgängen in ihrer Umgebung mit Interesse, indem sie die Augen ad maximum nach den Seiten bewegt und ab und zu auch den ganzen Körper dreht, behält aber dabei den Kopf in der angegebenen Richtung gewandt. Sie öffnet ohne Beschwerlichkeit den Mund, kaut und schluckt gut.

Pharynx ist leicht injiziert. Die Stimme ist tief, anscheinend normal, aber es fällt schwer, sie zum sprechen zu bringen.

Die rechte Seite des Halses und die ganze rechte Fossa supraclavicularis ist augenscheinlich geschwollen. Die Schwellung am Halse grenzt an die untere Hälfte des M. sternocleidomast., dessen Umrisse deutlich durch die Haut durchschimmern (siehe Figur 1).

Bei Untersuchung des Rückens sieht man auf dessen rechter Seite Schwellungen, Vertiefungen wechseln, so daß dieser Rückenteil eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Gebirgskarte bekommt.

Die Schwellung am Halse und in der rechten Fossa supraclavicularis setzt sich über die rechte Rückenseite fort und weiter abwärts bis zur 11. Costa. Die Schwellung scheint sich im großen und ganzen an den M. trapezius zu halten. In der Achselhöhle hat sie auch den M. serratus anterior angegriffen. Nach vorn reicht sie bis zur vordersten Axillarlinie, nach oben bis zur 2. Costa und nach unten bis zur 8. Costa. Die Schwellung ist von fester, beinahe holzharter Konsistenz und absolut unverschiebbar auf der Unterlage. Die darüberliegende Haut ist verschiebbar und von normalem Aussehen.

Bei der Palpation und bei Versuchen, die angegriffenen Muskelteile zu bewegen, schreit Pat. laut auf. Die Vorderseiten des Thorax und beide



Arme sind vollständig frei, aber den rechten Arm hält sie mehr in Ruhe als den linken, obgleich sie ihn passiv bis zur Horizontalen bewegen kann. Man kann überhaupt nichts Abnormes an der übrigen Muskulatur wahrnehmen,

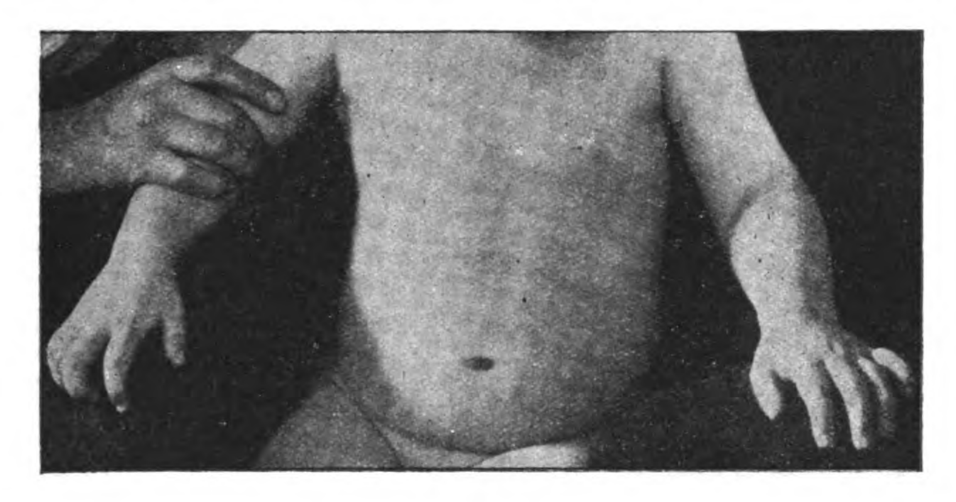


Fig. 2.



Fig. 3.

so weist z. B. die früher angegriffen gewesene linksseitige Rückenmuskulatur keine nachzuweisende Atrophie auf.

Die beiden *Daumen* sind kleiner als normal, aber sonst wohl proportioniert (siehe Figur 2). Die beiden *großen Zehen* sind dagegen ausgesprochen abnorm und zwar sowohl was ihre Größe wie ihre Stellung anlangt. Sie reichen kaum bis in die Mitte der 2. Zehe, sind unter diese geschoben und haben eine starke Halux-valgux-Stellung. Die Nägel sind gut entwickelt

(siehe Figur 3). Die Unterextremitäten sind im übrigen normal. Patellarreflexe sind vorhanden.

Patientin kann gut gehen und stehen, aber sie fällt leicht infolge der Steifigkeit des Rückens. Eine Vergrößerung der Schilddrüse läßt sich nicht nachweisen.

Die *Röntgenbilder* von den angegriffenen Muskelpartien zeigen, daß noch keine Knochenablagerung vorhanden ist. Im übrigen zeigt das Bild der *Hände*, daß die Spitzen der Daumen nur bis zum Metacarpophangeal-Glied reichen und daß diese Mikrodaktylie wesentlich darauf beruht, daß der Metacarpalknochen kürzer und dicker ist als normal. Die Knochenentwicklung der Hand selbst entspricht am ehesten der eines 3¼ Jahre alten Kindes (siehe Figur 4).



Fig. 4.

Auf dem Röntgenbild *der Füße* wird man sehen, daß die Metatarsalknochen kurz und abnorm dick sind, sowie daß deren erste Phalanx ebenfalls abnorm kurz und mit den Metatarsalknochen ohne nachweisliche Gelenkspalte (Synostose) vereinigt ist. Ferner zeigt das Bild eine Subluxation mit ausgesprochener Hallux-valgus-Stellung der ersten Phalanx, die übrigen Zehen sind normal (siehe Figur 5).

Der *Harn* enthält weder Albumin noch Zucker. Mikroskopisch findet man keine abnormen Bestandteile.

Wassermanns Reaktion war negativ (Dr. *Krefting*).

*v. **Pirquets*** Reaktion gleichfalls.

Eine vorgenommene *Blutuntersuchung* lieferte folgendes Ergebnis:

Rote Blutkörper	6 029 500
Weiße Blutkörper	12 500
Sahli	85 pCt. Hämoglobin.

Ein *nach Jenner gefärbtes Blutpräparat* zeigte keine abnormen Formen der Blutkörper, im besonderen waren keine Eosinofilie vorhanden.

In Reinkulturen aus dem *Ohrausfluß* und aus der Pharynx sah man zahlreiche Kokken und stabförmige Bakterien.

Aus einer *elektrischen Untersuchung* der angegriffenen Muskeln, die liebenswürdigerweise von Dr. *E. Krogh* in der Nervenabteilung ausgeführt wurde, scheint, soweit die Unruhe der Pat. eine genauere Untersuchung möglich machte, hervorzugehen, daß die Reaktion sowohl für galvanischen



wie faradischen Strom herabgesetzt war, das Verhältnis der übrigen Muskeln dagegen war normal.

Es wurde auch eine ***Punktion*** des Tumors in der rechten Achselhöhle vorgenommen, aber, wie zu erwarten war, mit negativem Ergebnis.

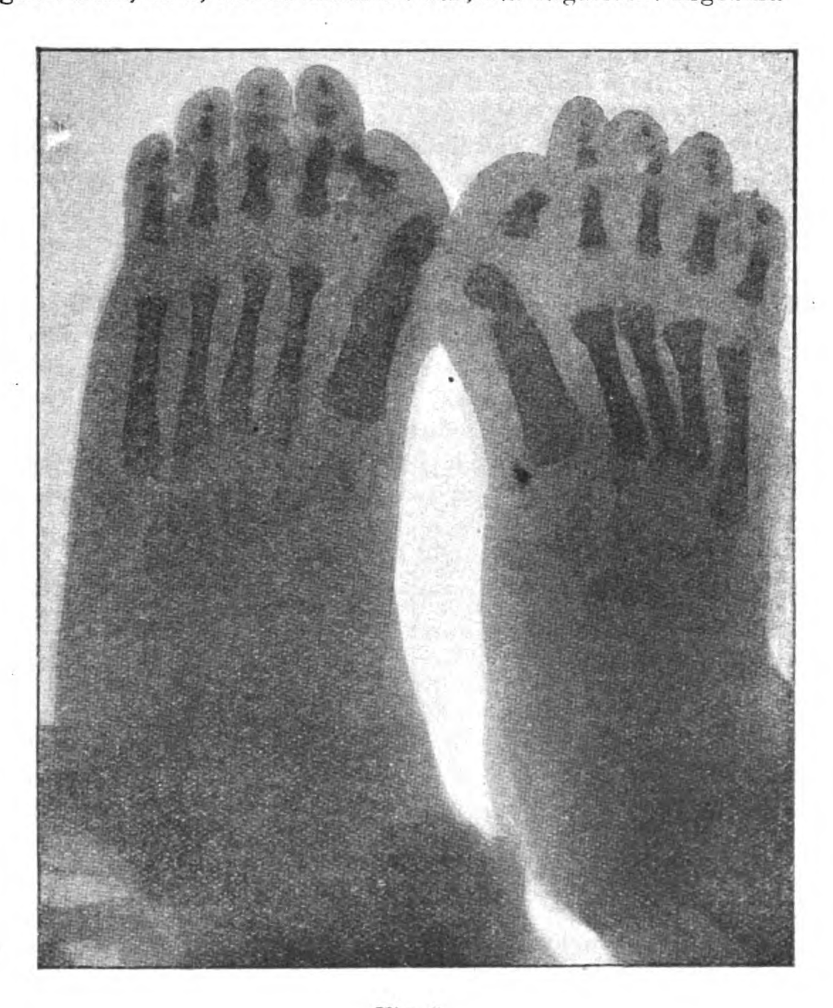


Fig. 5.

Sofort nach der Einlieferung bekam die Patientin Aspirin 0,5 viermal. Im übrigen wurde Ruhe und eine gemischte Kost sowie Einträufeln ins Ohr von H_2O_2 verordnet. Der Ausfluß aus dem Ohr nahm rasch ab und verschwand im Laufe der ersten 14 Tage des Hospitalaufenthalts.

Die Infiltrate kamen und gingen ständig während der ganzen Zeit, worin die Pat. in der Abteilung behandelt wurde.

Ich will jetzt noch ein paar Hinzufügungen aus dem Journal anführen, die zeigen werden, wie der Zustand immerfort gewechselt hat.

24. XI. Die Schwellung in der Lumbalregion, die vor 3 Tagen aufgetreten ist, ist fast verschwunden, und die Anschwellungen in Supra- und Infraspinata sind viel kleiner.

In der rechten Axillarregion ist ebenfalls etwas Zurückgehen der Schwellung zu bemerken, ebenso im unteren Teil des rechten M. sternocleidomast. Der Prozeß hat vom M. serratus dexter auf den M. teres major dexter übergegriffen, so daß dessen Befestigung auf Humerus sich als verdickt anfühlt.

30. XI. Seponat: Aspirin.

Detur: Sol. jodit. kalic. 5:200, Chl. med. t. p. d.

Appl.: Jodvasogen. 5 pCt. auf die Schwellungen.

2. XII. Neue Tumoren sind links von Columna vom Angulus scapulae bis zur Lumbalregion aufgetreten. Die Pat. bewegt ihren rechten Arm überhaupt nicht mehr. Derselbe ist leicht geschwollen, ohne daß sich ein Infiltrat nachweisen läßt. Die Schwellung über Scapula ist größer geworden, im übrigen status quo.

6. XII. Rechter Arm ist heute mehr angeschwollen und wird in rechtwinkliger Stellung flektiert gehalten, aber kann doch passiv gestreckt werden. Man fühlt auch eine wirkliche Infiltration des M. biceps und der Muskulatur im oberen Drittel des Unterarms. Die letztgenannten Infiltrationen der Extremität sind im großen und ganzen nicht so fest wie die Infiltrationen auf dem Truncus. Es besteht auch eine beginnende Infiltration des rechten M. pectoralis major. In der Okzipitalregion wurde gestern ein Tumor von der Größe eines Gänseeies beobachtet.

8. XII. Detur: Thyroidin 0,05 zweimal.

9. XII. Heute ist eine Nasopharyngitis mit Temperatursteigerung aufgetreten.

11. XII. Die Schwellung im rechten Unterarm ist heute bedeutend geringer, dagegen hat sich die Infiltration in M. biceps abwärts nach dem Ellbogen hingezogen. Die Schwellung des rechten M. sternocleidomast. hat abgenommen, aber dafür hat die des M. serratus und teres major bedeutend zugenommen, ebenso wie ein neuer Tumor in der linken Lumbalregion hinzugekommen ist. Die Anschwellungen an der rechten Seite des Rückens sind im übrigen im großen und ganzen im Abnehmen.

Am 27. XII. ist angeführt: Weihnachtsabend war Patientin zum erstenmale auf, um mit um den Weihnachtsbaum herumzugehen. Obwohl man besonders gut auf sie achtgab, fiel sie vornüber hin und schlug sich an der Stirne. Augenblicklich trat eine Schwellung an dieser Stelle von etwa der Größe einer halben Apfelsine auf. Diese Anschwellung ergiebt heute deutlich Fluktuation. Die Haut über der Stelle ist bläulich entfärbt. Die Schwellung im Hinterkopf ist etwas größer geworden und sich nach vorn bis an die Schläfengegenden verbreitet, mit einer etwa 3 cm breiten Krempe auf jeder Seite.

31. I. Detur: Thyroidin 0,05 dreimal

Sep.: KJ und Jodvasogen.

Ich will von weiteren Journalanführungen absehen, da ich annehme, das Angeführte gibt bereits ein hinreichend klares Bild von der äußerst flüchtigen und wechselnden Beschaffenheit der einzelnen Schwellungen und Infiltrationen.

Am 18. I. 17 wurde Patientin auf Wunsch der Eltern entlassen.

Ich werde mich auf eine kurze Zusammenfassung ihres Zustandes während des Aufenthaltes im Krankenhaus beschränken.

Sie gedieh sehr gut, sie aß gut, schlief gut und Functiones naturales waren im übrigen ebenfalls in Ordnung. Sie nahm an Gewicht von 13,8 kg bei ihrem Eintreffen bis 15,5 kg bei der Entlassung zu. Das Gewicht steigerte sich stark, bevor sie Thyroidin bekam, langsamer nach Verabreichung dieser Arznei. An Körperlänge nahm sie von 88,5 cm bis 90 cm zu. Der Umfang des Kopfes nahm von 52 cm bis 53,6 cm zu infolge der Anschwellungen.

Sie wurde immer mitteilsamer, je länger sie in der Abteilung war, sie redete mit den anderen Patienten, spielte und war munter. Die Stimme war die ganze Zeit eigentümlich tief. Die Gesichtsfarbe und die Schleimhäute waren von gesundem Aussehen, aber es bestand immer ein gewisser Grad von Aufgedunsenheit im Gesicht, im übrigen ließ sich, abgesehen von einem vorübergehenden Ödem des rechten Arms, kein Ödem nachweisen. Die Schwellungen verursachten ihr niemals spontane Schmerzen, aber sie waren deutlich empfindlich bei Palpation, und die angegriffenen Muskelpartien wollte sie ungern bewegen.

Pat. war die ganze Zeit afebril. Nur in den ersten Tagen ihres Aufenthalts, als sie Otitis hatte, und einige Tage während der erwähnten Nasopharyngitis hatte sie geringere Temperatursteigerung.

Was die Schwellungen selbst angeht, so kamen und verschwanden sie in den folgenden Körperteilen: über der ganzen Rückenfläche bis zur Sakralregion, der Schultergegend, obwohl die Mm. deltoidei selbst nicht mit Sicherheit angegriffen waren, den Achselhöhlenflächen bis zur vorderen Axillarlinie, an den beiden Seiten des Halses, besonders an den Mm. sternocleidomast., am ganzen Hinterkopf und nach vorn in den Parietal- und Temporalregionen, sowie an der linken Seite der Stirn, wo Pat. sich am Weihnachtsabend beim Hinfallen schlug.

An den Armen waren beide Mm. biceps und triceps angegriffen, der rechte Unterarm nur ganz vorübergehend einmal. Der linke Unterarm und die Hände waren überhaupt nicht angegriffen. Der rechte M. pectoralis major war ein paar Tage lang ein wenig infiltriert, ebenso die Muskelbänder über dem Manubrium sterni; im übrigen war die Vorderseite des Brustkasten, des Abdomen und die Muskulatur der Unterextremitäten vollständig verschont. Die Bewegungen des Kopfes, des Rückens und der Oberarme waren die ganze Zeit stark beschränkt. Die Augen waren aus diesem Grund immerfort in Bewegung, was zusammen mit dem etwas aufgedunsenen Gesicht, dem deformierten Kopf und den schwerfälligen Bewegungen im anzen der Patientin ein burleskes Aussehen gab.

Als die Pat. entlassen wurde, konnte sie die Oberarme nur etwa 40° in den verschiedenen Richtungen bewegen. Es fiel deshalb sehr schwer, sie an- und auszuziehen.

Die Schwellungen waren, wie aus den Journalauszügen hervorgeht, flüchtiger Natur. Einigemal konnten sie etwa 3 Tage andauern, andere Male bis 14 Tage, während einzelne, wie z. B. die Schwellungen im Hinterkopf, in der rechten Achselhöhle im rechten M. biceps, während des ganzen Aufenthalts in der Klinik überhaupt nicht verschwanden.

Gleichgültig ob die Anschwellungen 3 oder 14 Tage bestehen blieben, waren sie doch sämtlich gleich fest und genau mit der Unterlage vereinigt.



Die Schwellungen wurden mehrmals röntgenphotographiert, um womöglich Knochenablagerungen nachzuweisen.

Am Tage, bevor sie entlassen wurde, gelang es uns endlich, im rechten M. biceps sowie in der Muskulatur der rechten Axillarfläche (wo sie punktiert wurde) 3 ganz kleine Knochenablagerungen nachzuweisen (siehe die Röntgenbilder vom 16. I. 17 vom rechten M. biceps und der rechten Achselhöhle, Figur 6).

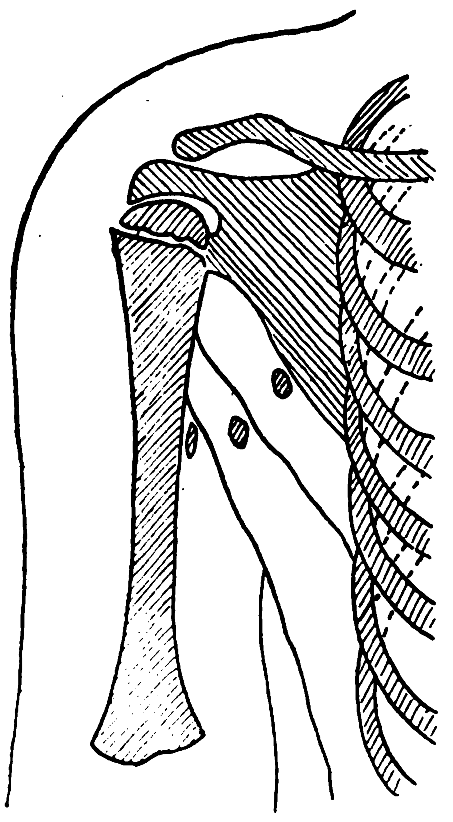


Fig. 6.

Außer Ruhe und einer zweckentsprechenden Diät erhielt Pat. an Arzneien: Salicyl, KJ. und Thyroidin sowie äußerlich Jodvasogen. Keines dieser Mittel hatte irgendwelchen sichtbaren Erfolg. Möglicherweise verschwand das Ödem des rechten Unterarms auffällig rasch, nachdem sie Thyroidin bekommen hatte, ebenso wie die Gewichtzunahme nicht mehr so rasch vor sich ging; aber im übrigen war keine Wirkung zu sehen.

Zu dieser Krankengeschichte will ich mir erlauben, folgende Bemerkungen hinzuzufügen.

Die beiden ersten Veröffentlichungen über die Krankheit stammen aus England, und zwar aus der Mitte des 18. Jahrhunderts; die dritte aus Frankreich im Jahre 1839.

Münchmeyer konnte 1869 bereits 12 Fälle sammeln. Er lieferte die erste genaue Beschreibung der Krankheit, sonderte sie als ein eigenes Leiden ab und gab ihm den gegenwärtigen Namen: Myositis ossificans progressiva. Er rechnete die Knochenbildung als entzündlicher Natur, ausgehend von der Muskulatur, wie der Name ja auch sagt.

Virchow hatte indessen bereits einige Zeit vorher die Ansicht aufgestellt, daß die Krankheit auf einer „Diathesis ossea" beruhe, und er rechnete sie deshalb zu den multiplen Osteomen.

Auf Grund von histologischen Untersuchungen kam auch *Mays* im Jahre 1878 zu dem Ergebnis, daß die Krankheit eine Tumorbildung sei.



Im gleichen Jahre behauptete *Nicoladoni*, die Krankheit sei ein Nervenleiden, eine Trophoneurose.

Stempel meinte im Jahre 1898, die Krankheit beruhe auf einem mangelhaften Differenzierungsvermögen des Mesenchyms, d. h., wo normalerweise Bindegewebe sein sollte, entwickele sich Knorpel und Knochengewebe. Eine Stütze für diese seine Annahme fand er, wie auch andere, in den begleitenden, angeborenen Mikrodaktylie.

Im Jahre 1907 behaupteten *Krause* und *Trappe*, die Krankheit wäre ein chronisches Infektionsleiden, möglicherweise mit Lues als Ursache.

Die neuesten und eingehendsten Untersuchungen über die pathologische Anatomie der Krankheit sind von dem Japaner *Goto* im Jahre 1913 ausgeführt worden.

An einem 4 jährigen Knaben, der im Laufe der Beobachtungszeit alle Stadien der Krankheit durchmachte, nahm er im ganzen 5 Exzisionen von krankem Gewebe mit anschließender mikroskopischer Untersuchung vor.

Auf Grund deren Ergebnisse teilt er die Krankheit in 3 Stadien ein:

1. *Das hyperplastische Stadium des Bindegewebes* (ohne Entzündung). In zwei einem Muskel entnommenen Stücken, die 30 Stunden Anzeichen von der Krankheit dargeboten hatten, fand er: starkes Ödem, hochgradige Wucherung des Fasciengewebes mit überall deutlich nachweisbaren Kernteilungsfiguren. Außerdem fand er Blutungen mit Zerreißung von Muskelfasern.

Der Prozeß geht nach seiner Darstellung folgendermaßen vor sich: Wucherung des Bindegewebes findet zuerst so rasch und kräftig in der *Fascie* statt, daß die Muskelfasern keine Zeit erhalten, trotz ihrer Geschmeidigkeit mit dem Entwicklungsprozeß Schritt zu halten. Sie reißen deshalb oft entzwei, zusammen mit den kleinen dünnwandigen Gefäßen. Aus diesem Grunde kommen in diesem ersten Stadium so häufig Blutungen mit Blaufärbung der Haut vor.

2. *Das fibröse Indurationsstadium.* Von der *festen*, aber noch nicht verknöcherten Sehne wies er eine Vermehrung der Sehnenkerne nach und aus den Fibrillen außerdem eine spärliche vaskuläre Leukozytinfiltration. Dieses hyperplastische Bindegewebe kann später entweder narbenartig einschrumpfen oder in Verknöcherung übergehen.



3. *Das Verknöcherungsstadium.* Der neugebildete Knochen, der unter Mitwirkung von Osteoblasten gebildet wird, zeigt immer einen vollständig normalen Knochenbau.

Im ganzen kommt *Goto* zu dem Ergebnis, daß die Krankheit primär ihren Sitz nicht im Muskelinterstitium haben kann, wie alle früheren Forscher angenommen haben, sondern ihren Ausgangspunkt in der Fascie nimmt, beziehungsweise in der Aponeurose, den Sehnen, dem Periostium oder unter gewissen Umständen von den Gelenkbändern ausgeht und dann besonders von den Bändern der Rückenwirbel.

Deshalb meint er, die Krankheit soll richtigerweise genannt werden: *Hyperplasia fascialis ossificans progressiva.* Mit dem Worte Fascie umfaßt er also sowohl Fascie, Aponeurose, Sehne, Periost wie auch Gelenkband. Das Muskelinterstitium wird dann erst der Sitz sekundärer Veränderungen.

Überhaupt schließt er auf Grund seiner Untersuchungen Entzündungsvorgänge (darunter auch Lues einbefaßt), ferner Trophoneurosen und Geschwulstbildungen als möglicherweise mit der Krankheit in Verbindung stehend aus.

Ferner meint er, daß, gehe man von der außerordentlichen Produktivität des Bindegewebes aus, er ebenso wie andere Forscher *ein fehlendes Differenzierungsvermögen des Bindegewebes in der Fascie usw. für die Affektion verantwortlich machen müsse. Das fehlende Vermögen bei dem Bindegewebe sei wahrscheinlich auf eine kongenitale, aber nicht hereditäre Anlage zurückzuführen.*

Die Mikrodaktylie und andere Mißbildungen müßte man als Glieder in der Entwicklungshemmung annehmen.

Helferich machte im Jahre 1879 zum erstenmale auf die genannte eigentümliche Mißbildung der großen Zehen und Daumen bei der progressiven ossifizierenden Myositis aufmerksam. Im groben äußert sie sich dadurch, daß die genannten Gliedmaßen kürzer sind als normal.

Jüngling rechnet, daß von den seit *Helferichs* Beobachtung im Jahre 1879 bis 1910 veröffentlichten 43 Fällen 70 pCt. von Mikrodaktylie begleitet waren. Diese Entwicklungsstörung wird deshalb für ein Symptom bei Myositis ossificans progressiva angesehen. Auch eine Verkleinerung des Unterkiefers ist mehrmals als eine Begleiterscheinung der Krankheit beschrieben worden.

Peteri und *Singer* fanden im Jahre 1910, daß von den bis damals beschriebenen Fällen 23 aus Deutschland, 21 aus England,



5 aus Rußland, 1 beziehungsweise aus Schweden, Ungarn und Österreich stammten. Hierzu käme ein nicht mitgerechneter Fall aus Norwegen. Später sind mehrere Fälle sowohl aus mehreren der genannten Länder, wie auch aus Frankreich, Japan und Amerika beschrieben worden.

Zusammen fanden *Krause* und *Trappe* bis 1907 68 beschriebene Fälle. Bei Nachprüfung dieser Zahl kam *Jüngling* zu dem Ergebnis, daß von diesen nur 65 sichere Fälle waren. Von 1907 bis 1913 fand *Goto* 6 Fälle. Von 1913 bis Ende des Jahres 1915 habe ich 6 beschriebene Fälle gefunden, nämlich von *Michelsohn*, *Frattin*, *Bauer*, *Richl*, *Hely-Hutchinson* und *Blenkle*. Von 1916 habe ich keinen veröffentlichten Fall finden können. Zusammen würde das also 77 Fälle ergeben. Der von mir beschriebene Fall wird demnach *Nr. 78 in der Weltliteratur* erhalten und in der norwegischen Literatur der 2. beschriebene Fall sein.

Die Krankheit bricht meist im Kindesalter aus. Im Jahre 1904 fand *Lorentz*, daß von 51 beschriebenen Fällen 11 in das Alter von 0 bis 1 Jahr fielen, 16 von 1 bis 5 Jahren, 11 von 5 bis 15 Jahren und 7 in einem späteren Alter als 15 Jahren auftraten, bei 6 Fällen war kein Alter angegeben. Mit anderen Worten, 74,5 pCt. sind sicher Kinder unter 15 Jahren, hierzu kommen die 6 Fälle, wo das Alter nicht angegeben war. Ich habe versucht, ausfindig zu machen, wie viel Prozent von den später beschriebenen Fällen Kinder sind, aber die Untersucher haben den Zeitpunkt des Entstehens der Krankheit nicht angegeben, wahrscheinlich deshalb nicht, weil sie ihn selbst nicht gewußt haben. Sie haben nur das Alter des Patienten zu dem Zeitpunkt angegeben, wo die Fälle beobachtet worden waren. Das höchste zur Beobachtung gelangte Alter für das Entstehen der Krankheit ist das 30. bis 35. Lebensjahr gewesen.

Lorentz fand ferner, daß von seinen 51 Fällen 32 Knaben, 13 Mädchen waren, während in 6 Fällen das Geschlecht nicht angegeben war, also 62,7 pCt. sind Fälle bei männlichem Geschlecht gewesen.

Von krankheitauslösenden Momenten werden Traumen hervorgehoben, und in einer Reihe von Fällen hat man neue Ausbrüche der Krankheit nach Febrilia infolge von Katarrhen usw. gesehen.

Unser Fall ist in gewisser Hinsicht ziemlich typisch für die Krankheit in ihrem ersten Stadium. Sie fängt nämlich in der Regel unter leichten Fiebererscheinungen an, die auf Blutresorption beruhen, und zwar fast ständig im Nacken oder im Rücken mit einer



festen, empfindlichen, meist schmerzvollen Geschwulst und gern mit einem leichten Ödem im Umkreis verbunden, während die Haut in einzelnen Fällen schwach bläulich gefärbt sein kann. Deshalb läßt sich die Krankheit leicht verwechseln, und sie wird auch in der ersten Zeit sehr häufig mit einer akuten Myositis verwechselt. Ist man indessen auf die Mikrodaktylien aufmerksam, so fällt die Differentialdiagnose leicht. Inwieweit die Haut bläulich entfärbt oder ob dies nicht darauf beruht, inwieweit eine Blutung in den Infiltrationen vorliegt und wo die Blutung gegebenenfalls ihren Sitz hat, ob tief oder mehr oberflächlich.

Das erste bindegewebshyperplastische Stadium dauert für die einzelnen Muskelgruppen nur kurze Zeit an, aber kann wie in unserem Fall von dem einen Muskel auf den andern überspringen — verschwinden und wiederkommen. In einzelnen Muskelgruppen bleibt jedoch eine konstantere Geschwulst zurück, so wie in unserem Fall im rechten M. serratus, rechten M. biceps sowie in der Okzipitalgegend (Übergang in fibrösen Indurationsstadium). In diesen Fällen können sich dann entweder wirkliche Knochenablagerungen bilden, oder sie können vollständig verschwinden, ohne irgend welche pathologische Veränderungen zu verursachen, oder endlich können sie auch zu Atrophie der Muskulatur führen. Späterhin können dann dieselben Muskel von neuem angegriffen werden.

Spontane örtliche Schmerzen in diesen ersten Stadien beruhen gegebenenfalls darauf, daß die feineren Nervenzweige bei der Bindegewebebildung und dem Austreten von Gewebesaft gedehnt und geklemmt werden.

Die Knochenkerne sind anfänglich, wie das Röntgenbild in unserem Falle zeigt, ganz klein und in der Regel multiple. Die Knochenbildungen werden dann allmählich immer größer und die einzelnen Knochengruppen wachsen zusammen, so daß große Tumoren entstehen, die unter der Haut sichtbar sind. Sie sind nicht empfindlich bei Druck, aber können den Sitz für rheumatoide Schmerzen bilden. Später wachsen die Knochengeschwülste ganz aus ihren Muskelgebieten heraus, die atrophiieren, während die Knochengeschwülste und sich mit den Knochen des Skeletts vereinigen, z. B. mit den Proc spinosi, oder sie können sich gegenseitig miteinander vereinigen. So können z. B. beide Schulterblätter aneinander fixiert werden, was eine hochgradige Steifigkeit, verbunden mit Schwierigkeiten für die Nahrungsaufnahme, vollständige Arbeitsuntauglichkeit und herabgesetztes Gleichgewichtsvermögen hervorruft. Auf diese Weise fallen dann die



Patienten sehr leicht und werden Traumen ausgesetzt, was wieder neue Ausbrüche veranlaßt.

Von den Extremitäten werden zuerst die proximalen Teile angegriffen, und von diesen breitet sich die Krankheit an die Peripherie aus. Hände und Füße werden jedoch in der Regel freibleiben. Die Arme werden immer vor den Beinen angegriffen. Wenn der M. pectoralis den Sitz für die Krankheit bildet, werden die Arme an den Thorax fixiert. Wird die Thoraxmuskulatur selbst noch weiter angegriffen, dann wird das Atmungsvermögen erschwert; noch mehr tritt dies ein, wenn die Bauchmuskulatur in Mitleidenschaft gezogen wird; dieser Fall ist jedoch selten.

Am unangenehmsten für den Patienten ist es, wenn die Masseteren und die Temporalmuskeln angegriffen werden. Dann läßt sich der Mund schwer öffnen, und alle Kaubewegungen hören auf.

Schließlich kann der Pat. sich kaum noch bewegen, sondern liegt steif und hilflos wie ein Steinblock im Bett.

Glücklicherweise bleiben jedoch immer eine Reihe Muskeln frei, Muskeln, die wenig oder nichts mit der Fascie zu tun haben: die mimischen Gesichtsmuskeln, die äußeren Augen- und inneren Ohrenmuskeln, die parenchymischen Muskeln der Zunge, des Rachens und des Kehlkopfs, Diaphragma, das Herz, die Muskulatur des Perineum- und Genitalapparats, sowie die Sphincteren.

Was die Muskulatur angeht, die die Knochenablagerungen umgeben, so bleibt sie nicht unberührt, da sie zuerst eine Zeitlang auf dem festen Infiltrationsstadium stehen bleibt und darauf in fibröse Degeneration mit Atrophie übergeht, die nach *Linsmayer* nicht als Atrophie der Inaktivität aufzufassen ist.

Die elektrische Reaktion der angegriffenen Muskeln ist im allgemeinen für faradischen Strom herabgesetzt. Das beruht auf der sekundären Atrophie des Muskelparenchyms und der sekundären interstitiellen Bindegewebshyperplasie.

Mehrmals ist die Konsistenz der nicht verknöcherten Infiltrate erwähnt worden und dann immer in unserem Fall als fest.

Sie ist überhaupt generell abhängig von:

1. den Bindegewebsbildungen, dem Ödem und den Blutungen,

2. dem Sitz der Affektion,

3. der Beschaffenheit des umgebenden Gewebes. Wenn z. B. die Affektion tief sitzt und das umgebende Gewebe straff und gespannt ist, wird die Konsistenz fest. Bei Galea aponeurotica wird sie z. B. fester, als bei unserer Patientin.



Die inneren Organe werden nicht angegriffen. Der Appetit und das Allgemeinbefinden sind gut. Höchstens sind sie während neuen Anfällen herabgesetzt.

Bei Frauen setzen in der Regel die Menses aus.

Was den Verlauf der Krankheit anlangt, so vergehen Jahre, bevor sie die exzessiven Grade erreicht, wie gerade geschildert worden ist.

Bei jeder neuen Muskelgruppe, die angegriffen wird, wiederholt sich dieselbe Reihenfolge: Leichte Febrilia mit Ödem und Empfindlichkeit der angegriffenen Muskelgruppe, darauf eine festere Infiltration, worauf die Verknöcherung einsetzt mit den sekundären Veränderungen der Muskulatur.

Unser Fall war insofern etwas atypisch. Die Temperatursteigerung, die Blaufärbung der Haut und das Ödem fehlten infolge der geringen vorhandenen Blutungen, während die Infiltrationen auffällig zahlreich und flüchtiger Natur waren. Bemerkt muß jedoch werden, daß die Krankheit ganz in ihrem Anfangsstadium war.

Eine interessante Frage ist es, wie lange Zeit von dem Angegriffenwerden der Muskel bis zur Knochenbildung vergeht. Hier fehlen noch genaue Aufschlüsse. In unserem Falle wissen wir jedoch genau den Tag, wo die Muskel klinisch angegriffen wurden und ebenso ziemlich genau den Tag für die zeitigst mögliche Nachweisung von Knochenbildungen auf röntgenologischem Wege. So trat die Geschwulst des rechten M. serratus am 16. XI. 16 und die des M. biceps am 5. XII. 16 auf, während zum erstenmale Knochenbildung, soweit sich dies mittelst Röntgenphotographie nachweisen ließ, am 16. X. 17 zur Beobachtung kam. Das war also ein Zeitraum von 2 Monaten. Das stimmt auch mit dem überein, was *Goto* durch seine operativen Eingriffe fand.

Die Krankheitspausen sind sehr verschieden, es können Wochen bis Monate vergehen. Jedoch darf der Patient selbst nach jahrelangen Pausen nicht glauben, daß er frei von Rückfällen sei; ein solcher ist noch nach 23 Jahren beobachtet worden.

An dieser Stelle will ich kurz den einzigen Fall, der früher in der norwegischen Literatur beschrieben worden ist, und zwar vom Oberarzt Dr. *L. Nicolaysen* im „Norsk Magazin for Lägevidenskapen“ aus dem Jahre 1899, anführen. Hieraus wird man sehen, welches Schicksal ein von der Krankheit angegriffener Patient späterhin haben kann.

Alvilde R., 4½ Jahre alt, entstammt einem gesunden Geschlecht. Im Alter von 2 Jahren fing sie an, allmählich steif in dem rechten Schulter, im Rücken und im Nacken zu werden, was später gleichmäßig und langsam zugenommen hat. Sie ist von gewöhnlicher Größe. Den Kopf hält sie etwas vornüber und nach links geneigt; er läßt sich aktiv und passiv ziemlich leicht nach beiden Seiten bewegen, aber schwer nach vorn und besonders rückwärts. Ein großer Teil des Rückens, des Nackens und der Schultermuskulatur ist vollständig verknöchert und bildet einen zusammenhängenden Panzer. Beide Scapulae sind fest an den Thorax fixiert. Den Rücken hält sie steif, er läßt sich nicht nach vorn beugen. Die vordere und hintere Begrenzung der Axillarlinien — umfassend wesentlich den lateralen Teil der Mm. latissimus dorsi, teres major und pectoralis major — ist bis an ihre Insertion auf dem Humerus fast vollständig in Knochen verwandelt. Der rechte M. biceps ist ebenfalls verknöchert. Beide Daumen sind sehr klein im Verhältnis zu den übrigen Fingern, aber im übrigen gut gebildet. Beide großen Zehen sind bedeutend kürzer als die übrigen Zehen und nehmen Valgusstellung ein.

Dies war der Zustand im Jahre 1899. Ich suchte dann im Januar d. J. ihr Heim auf. Die Mutter gab folgende Aufschlüsse: Das Kind hätte allmählich überall „harte, spitze Anschwellungen" bekommen (außer in der Bauchgegend und in den Kaumuskeln). Sogar an den Beinen bis ganz hinunter an den Zehen traten die Knochenbildungen auf. Sie war vollständig steif im Rücken, konnte ihre Arme überhaupt nicht bewegen und nur etwas die Hände. Allein zu essen war dadurch so gut wie ganz ausgeschlossen. Dagegen konnte sie aber ein paar Schritte allein gehen. Ende 1909 schwoll indessen ihr rechtes Bein an, so daß sie sich dann überhaupt nicht mehr bewegen konnte und auch keine Nahrung mehr zu sich nehmen wollte. Am 5. II. 1909 starb sie plötzlich, während sie auf einem Stuhl am Ofen saß. Sie hatte keinen Husten gehabt; auch keine Atmungsbeschwerden oder Erbrechungen. Die Patientin hatte guten Verstand, konnte z. B. gut lesen und singen, obwohl sie niemals zur Schule gegangen war. Im übrigen hatte sie ein gutes Gemüt, war artig und geduldig. Die Mutter hätte niemals ein Wort der Klage von ihr zu hören bekommen.

Übrigens ist die Todesursache bei diesen Patienten oft eine oder die andere Lungenkrankheit. Sie sterben nämlich hierbei an Suffokation infolge behinderter Thoraxbewegung. Auch Pyämie infolge Eiterbildung rings um die Knochenbildungen hat man beobachtet.

Die Behandlung hat sich im allgemeinen als gänzlich fruchtlos erwiesen. Ebenso wie wir auf der Abteilung inwendig KJ. und äußerlich Jodvasogen ohne die geringste Wirkung versucht hatten, haben auch andere Ärzte KJ., warme Umschläge und Bäder versucht, ja sogar zahlreiche Exzisionen, aber alles ohne nachweisbare Wirkung.

Herrn Prof. Dr. med. *Axel Johannessen* spreche ich hierdurch noch meinen besten Dank dafür aus, daß er mir die Erlaubnis gegeben hat, das Material der Klinik zu benutzen.



Literaturverzeichnis.

1. *Bauer*, Dtsch. med. Woch. 1913. S. 96.
2. *E. Blenkle*, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 103. H. 3.
3. *Bruns*, Handbuch der Nervenkrankheiten im Kindesalter (*Bruns*, *Kramer* und *Ziehen*. Berlin. S. Karger). 1912. S. 538.
4. *Frattin*, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 19. S. 272.
5. *Heley-Hutschinson*, The Lancet. 1914. Bd. 2. S. 1247.
6. *S. Goto*, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 100. S. 730.
7. *O. Jüngling*, Beiträge z. klin. Chirurgie. Bd. 78. S. 306.
8. *H. Lorentz*, Nothnagel, Spec. Pathologie u. Therapie. 1904. Bd. 11. 3. II. S. 272.
9. *Michelsohn*, Dtsch. med. Woch. 1913. S. 244.
10. *Münchmeyer*, Zeitschrift f. rationelle Medizin. 1869. S. 9.
11. *L. Nicolaysen*, Norsk Magasin f. Lagevidenskapen. 1899. S. 468.
12. *Peteri* u. *Singer*, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 15. S. 363.
13. *Riehl*, Dtsch. med. Woch. 1912. S. 1263.
14. *Stempel*, Grenzgebieten d. Med. u. Chirurgie. 1898. S. 394.



XIX.

(Mitteilung aus dem Emma-Kinderkrankenhause in Amsterdam.)

Über familiäre Splenomegalie.

Von

Dr. CORNELIA DE LANGE und Dr. J. C. SCHIPPERS
in Amsterdam.

Im vergangenen Jahre konnten wir im Emma-Kinderkrankenhaus zwei Krankheitsfälle beobachten, welche *klinisch* das Bild der Splenomegalie, Type *Gaucher*, darboten.

Das *erste Kind* der betreffenden Familie wurde im Jahre 1901 im Kinderkrankenhause aufgenommen. Es war ein zweijähriger Knabe, der nach kurzer Zeit im Krankenhause starb. Leider können wir nicht über eine Krankengeschichte verfügen; die Diagnose im Journal heißt „Hepatitis“. Man darf also als gewiß annehmen, daß das Kind eine Leververgrößerung hatte.

Das *zweite Kind* wurde im Jahre 1912 zum ersten Mal aufgenommen. Es war ein 11 jähriges brünettes Mädchen mit etwas gelblicher Hautfarbe, während doch kein Ikterus bestand. Die Milz war stark vergrößert, hart, glatt, nicht druckempfindlich, die Leber war ebenfalls vergrößert, insbesondere der linke Lappen und fühlte sich auffallend fest an. Kein Aszites. Der Harn enthielt nur Spuren von Urobilin. Es war eine Leukopenie da: die Zellformel der Leukozyten war normal. *Wassermann* und *v. Pirquet* negativ. Keine nachweisbaren Drüsenschwellungen. Die Temperatur war ungefähr normal.

Ein Jahr später wurde dasselbe Mädchen zum zweiten Male aufgenommen. Obgleich im vergangenen Jahre nicht viele Beschwerden dagewesen waren, so fiel dennoch auf, daß das Kind viel schlechter aussah, als im vorigen Jahre. Milz und Leber haben an Größe zugenommen. Die Milz erreicht fast den Nabel; der linke Leberlappen ist eine Handbreit unter dem Proc. ensiformis sterni zu palpieren. Kein Aszites, kein Ikterus. Der Harn enthält keinen Gallenfarbstoff, kein reduzierbares Nebenprodukt; die Urobilinreaktion fällt stark positiv aus. Hämoglobin (*Sahli*) 70 pCt., Erythrozyten 5 200 000, Leukozyten 6800, Polynukl. neutrophile 64 pCt., eosinophile 13 pCt., basophile 0,3 pCt., Lymphozyten 16,6 pCt., Übergangsformen 5,3 pCt.[1]) Leichte Aniso- und Poikilozytose. *Wassermann* und *v. Pirquet* negativ. Keine sichtbaren Lymphdrüsenschwellungen.

[1]) Die normalen Mittelwerte für ein 12 jähriges Mädchen sind: Hb. 80 pCt., R. 5 196 450, W. 8555, Poly. neutr. 53,79 pCt., Eos. 3,57 pCt., Ly. 33,25 pCt., Übergangsf. 9,39 pCt.



Die Körpertemperatur ist normal. Fünf Wochen später starb das Kind daheim innerhalb weniger Stunden an heftigem Blutbrechen.

Das *dritte Kind* erlag im Alter von 17 Tagen einer Nabelinfektion.

Das *vierte Kind* ist ein Knabe, der in 1916 11 Jahre alt war, dunkelblonder Typus, sieht gesund aus. Die Milz ist gerade unter dem Rippenbogen zu fühlen, der Harn enthält ein wenig Eiweiß und eine Spur Urobilin. Blut: Hb. (*Sahli*) 85 pCt., R., 4 280 000, W. 8850. Formel: Polynukl. neutroph. 43 pCt., eos. 8,7 pCt., baso. 1,3, Ly. 44 pCt., Übergangsf. 3,6 pCt., Türks Reizungsformen 1 pCt. *v. Pirquets* Reaktion mit Tuberculinum humanum schwach, mit bovinum stark positiv.

Das *fünfte* Kind ist ein blondes Mädchen, das in 1916 9 Jahre alt ist. Weder Milz noch Leber sind bei ihr zu palpieren, der Harn ist ohne Befund. Blut: Hb. (*Sahli*) 89 pCt., R. 5 700 000, W. 8825. Formel: Polynukl. neutroph. 40,5 pCt., eos. 7 pCt., baso. 0,7 pCt., Ly. 48,5 pCt., Übergangsf. 3 pCt., Reizungsformen von Türk 0,2 pCt. Reaktion auf humanes und bovines Tuberkulin negativ.

Das *sechste Kind* wird im Mai 1916 im Kinderkrankenhaus aufgenommen. Mädchen von 7½ Jahren, brünetter Typus. Das Kind sieht ziemlich schlecht aus. In stehender Haltung fällt der dicke Bauch auf mit den erweiterten Venen; der Nabelumfang beträgt 60 cm. Die Linea alba ist pigmentiert. Es gibt keine Haut- und keine Zahnfleischblutungen. Mikropolyadenie. Patellar- und Trizepsreflexe sind etwas erhöht. Die Knochen sind nicht empfindlich beim Beklopfen. Der zweite Pulmonalton ist ein wenig akzentuiert. Lungen ohne Befund. Die Milz ist bedeutend vergrößert; sie ist glatt und fest. Die Inzisur ist deutlich zu fühlen. Der untere Rand kommt bis auf 1½ Fingerbreite von der Sp. il. a. s.; der rechte Rand ist 2½ Fingerbreite von der Medianlinie entfernt. Die Vergrößerung der Leber betrifft hauptsächlich den linken Lappen, der sich fest anfühlt, 3 Fingerbreite unter dem Rippenbogen herausragt und nach links die Milz fast berührt. Der rechte Lappen ist etwas weicher. Die Inzisur der Gallenblase ist deutlich zu fühlen. Kein Aszites, kein Ikterus. Der Harn ist eiweiß- und zuckerfrei, enthält nicht mehr als physiologische Spuren Urobilin, die Diazoreaktion ist negativ, ebenso die Reaktion auf Gallenfarbstoff. Mikroskopisch vereinzelte rote und weiße Blutkörperchen. Auf Urobilin wurde sehr oft geprüft; vor der Operation immer mit obengenanntem Resultat. *Wassermann* negativ, *v. Pirquet* positiv (stark mit bovinem, schwach mit humanem Tuberkulin). Die Temperatur war dann und wann leicht erhöht. Bei den Blutuntersuchungen wurde immer eine Leukopenie gefunden, wechselnd von 3000 bis 6200 [1]). Es ist eigentümlich, daß an einzelnen Tagen trotz der Leukopenie kein oder nur ein geringes Defizit an Lymphozyten (einkernigen) bestand. Anämie war ausgeschlossen; der Hämoglobingehalt und die Erythrozytenzahlen hielten sich an der Obergrenze des Normalen.

Während der 2 Monate des Krankenhausaufenthalts vor der Operation haben Milz und Leber ein wenig an Größe zugenommen. Die Splenektomie geschah am 18. VII. 16; wir kommen darauf bald zurück.

[1]) Die Blutuntersuchungen von diesem Patientchen und dem folgenden, vor und nach der Splenektomie finden sich auf der Tabelle.

Das *siebente Kind* wurde gleichfalls im Mai 1916 aufgenommen; 5½ jähriges Mädchen von gesundem Vorkommen und in gutem Ernährungszustande. Ebenso brünetter Typus, aber nicht so dunkel wie das Schwesterchen. Die Schleimhäute haben gute Farbe. Pigmentation der Linea alba und einzelne kleine Pigmentflecken auf der Bauchhaut. Kein Ikterus Reflexe nicht erhöht. Leichte Mikropolyadenie. Herz ohne Befund. Lungen: L. H. U. ist über eine Fingerbreite der Perkussionsschall abgekürzt ohne auskultatorische Abweichungen.

Der Bauch mißt über dem Nabel 53 cm, leicht erweiterte Venae, keine freie Flüssigkeit im Abdomen. Die Milz ist hart, glatt, nicht empfindlich; Inzisur nicht deutlich zu fühlen. Die Milz reicht nach unten bis auf eine Fingerbreite von der Sp. il. a. s., der rechte Rand ist 2½ Fingerbreite vom Nabel entfernt, in der Achsellinie fängt die Milzdämpfung an bei der 9. Rippe. Die Vergrößerung der Leber gilt auch hier wieder hauptsächlich dem linken Lappen, der sehr fest sich anfühlt, sei es auch nicht so fest als beim vorigen Kinde. Die Oberfläche ist glatt, keine Druckempfindlichkeit das Organ reicht in der Medianlinie bis zu 4 Fingerbreiten unter dem Proc. ensiformis sterni. Die Inzisur der Gallenblase läßt sich leicht abtasten. In der vorderen rechten Achsellinie ragt die Leber 2 Fingerbreite unter dem Rippenbogen heraus.

Der Harn ist ohne Eiweiß, Zucker und Gallenfarbstoff. Die Reaktion auf Urobilin, die sehr oft vorgenommen wird, ist fast immer physiologisch. Nur vereinzelte Male wurde eine stärkere Reaktion beobachtet. *Wassermann* negativ, *v. Pirquet* positiv (bovine-humane). Die Temperatur ist dann und wann etwas erhöht. Das Blut wies immer eine Leukopenie auf, wechselnd von 4200 bis 8500; auch hier wieder hohe Werte für Hämoglobin und Erythrozyten (Tabelle Seite 471).

Während der zwei Monate des Krankenhausaufenthalts vor der Operation vergrößerte sich die Milz etwas. Splenektomie am 5. VII. 16.

Die Mutter der Kinder hat mitgeteilt, daß bei dem *sechsten Kinde* die Vergrößerung von Leber und Milz schon im 4., beim *siebenten* schon im 2. Lebensjahre festgestellt wurde. Es ist sehr wahrscheinlich, daß das betreffende Leiden ein angeborenes ist. Der *Wassermann*schen Reaktion gegenüber konnten wir ein eigentümliches Verhalten beobachten. Das erste Mal, als die Reaktion bei den Kindern 6 und 7 vorgenommen wurde, war dieselbe bei beiden schwach positiv. Das nächste Mal führte ein anderer Serolog die Untersuchung aus: die Reaktion war bei dem einen Kinde schwach positiv, beim andern negativ. Die dritte Untersuchung, wieder vom zweiten Serologen vorgenommen, gab bei beiden Kindern negative Reaktion. Wahrscheinlicherweise beruhte dieses eigentümliche Verhalten auf der Beteiligung der Leber an der familiären Splenomegalie; es fanden ja *Verdozzi* und *Urbani*[1]) zu wiederholten Malen einen positiven *Wassermann* bei chronischen Leberleiden.

Durch die einsichtsvolle Mitwirkung von Eltern und Großeltern, von welchen letzteren noch drei am Leben waren, gelang uns die Untersuchung von drei Generationen.

1) Zitiert nach British med. Journal. 1916. S. 286.



Der *Vater* der Kinder, 45 Jahre alt, ist ein dunkler, hagerer, kräftiger Mann. Es ist ihm nichts bekannt von einer Krankheit in seiner Familie. Weder palpatorisch noch perkutorisch ist Milz- oder Lebervergrößerung festzustellen. Der Harn ist ohne Befund, enthält namentlich keinen Gallenfarbstoff und die Urobilinreaktion ist normal. Eine Blutuntersuchung wurde 3 mal vorgenommen. In untenstehender Tabelle findet man die Mittelwerte in der oberen Reihe; in den folgenden Reihen die Resultate der Blutuntersuchungen.

	Hb.	Rote	Weiße	Neutro.	Eos.	Baso.	Ly.	Überg.
Normal . . .		5 137 000	6—8000	60—70	2—4	0,5	20—25	3—5
25. V. 16 . .	88	5 340 000	5200	32,2	2,4	1,4	61,8	4,8
8. VI. 16 . .		—	6875	45,7	3,8	0,2	46,2	0,2
1. XI. 16 . .		—	6425	42,0	1,6	2	50,3	4,0

Wassermann negativ.

Das erste Mal wurde also eine geringe Leukopenie, die beiden folgenden Male die Untergrenze der Normal für die weißen Blutkörperchen festgestellt, und dreimal fand sich eine relative Lymphozytose. Auf diese Tatsache wollen wir die Aufmerksamkeit lenken; die Hypothese, als sei der Anfang des Leidens beim Vater zu suchen, ist gewiß zu gewagt. Eine genaue Untersuchung der ganzen Familie ist aber in Fällen, wie den unserigen, geboten.

Die *Mutter*, 44 Jahre alt, ist eine gesunde Frau von gutem Körperbau und brünettem Typus. Milz und Leber sind nicht vergrößert. Linksseitige Wanderniere. Hb. (*Sahli*) 92 pCt., R. 5 350 000, W. 6070, Polynukl. neutroph. 55,9 pCt., eos. 4 pCt., Ly. 35,3 pCt., Übergangsf. 5,3 pCt. *Wassermann* negativ.

Großmutter väterlicherseits, 71 Jahre alt, brünetter Typus (die Kinder 6 und 7 sehen ihr sehr ähnlich). Sie hat zweimal geheiratet, hatte 12 Kinder, von denen 5 im Säuglingsalter gestorben sind, darunter eine Frühgeburt und Zwillinge. Die anderen Kinder sind gesund und ihre Nachkommenschaft gleichfalls. Sie hat in ihrer Familie nie etwas vernommen von einer Krankheit, als bei den Enkelkindern vorkommt. Bei der Großmutter ist weder Milz noch Leber vergrößert. *Wassermann* negativ. Blut: Hb. (*Sahli*) 31 pCt., R. 4 910 000, W. 9100, Polynucl. neutroph. 54,3 pCt., eos. 1,6 pCt., Ly. 40,6 pCt., Übergangsf. 3,1 pCt.

Großvater mütterlicherseits 74 Jahre alt. Nie krank gewesen. Blonder Typus. Keine physische Abweichungen. Blut: Hb. (*Sahli*) 90 pCt., R. 4 950 000, W. 8250, Polynukl. neutroph. 48,5 pCt., eos. 1 pCt., baso. 2 pCt., Ly. 43,6 pCt., Übergangsf. 5 pCt. *Wassermann* negativ.

Großmutter mütterlicherseits. 73 Jahre alt, war immer gesund, hatte 9 Kinder, von welchen 3 gestorben sind (Keuchhusten, Pneumonie, Debilitas vitae). Ihr ist keine Familienkrankheit bekannt. Bei der alten Frau sind weder Milz noch Leber vergrößert. Blut: Hb. (*Sahli*) 84 pCt., R. 4 135 000, W. 5820, Polynukl. neutroph. 49,3 pCt., eos. 0,6 pCt., baso. 0,6 pCt., Ly. 45 pCt., Übergangsf. 5 pCt.

Auf Grund von allem, was oben mitgeteilt wurde, schien uns keine andere *klinische Diagnose* möglich, als die der *Splenomegalie*,



Type Gaucher. Die Differentialdiagnose mit anderen Krankheiten wollen wir hier nicht erörtern; sie ergibt sich aus dem Gesagten.

Welche ist die Prognose dieses Leidens?

Ein Teil der Fälle scheint sehr langsam zu verlaufen. Man findet in der Literatur Beobachtungen beschrieben, wo die Kranken im Alter von 30 bis 50 Jahren einer interkurrenten Krankheit erlagen. Auf der anderen Seite aber gibt es auch Fälle, wo die Krankheit selber, durch die von ihr verursachten Blutungen, die Causa mortis ist.

X-Strahlen, Eisen und Arsenicum sind machtlos; die einzige aussichtsvolle Therapie ist die Splenektomie.

Bei unseren Patientchen war die Krankheit deutlich progressiv. Ein Kind, wahrscheinlich schon zwei, waren ihr zum Opfer gefallen. Das Kind „*Sechs*" zeigte schon eine beginnende Kachexie. Wir meinten da berechtigt zu sein, den Eltern die Operation ihrer Kinder vorzuschlagen, welche vom Chirurgen *J. Ph. Backer* in Amsterdam ausgeführt wurde.

Die Operation wurde zuerst vorgenommen beim jüngeren Mädchen (*siebentes Kind*). Die Milz war nicht verwachsen, die Blutung gering. Nach der Splenektomie wurde die Leber abgetastet; dieselbe ist glatt, der linke Lappen fester als der rechte. Gewicht der Milz 170 g (d. i. etwa 4 mal zu schwer). Länge 12,5 cm, Breite 6,5 cm, Dicke 3,5 cm. Die Form ist die einer gewöhnlichen Milz, nur läuft eine tiefe Inzisur von hinten mitten nach rechts oben. Die Konsistenz ist fest, die Farbe graurot. Die Oberfläche ist sehr feinhöckerig; die Höckerchen sind etwas mehr braunrot gefärbt als die vertieften Stellen. Auf dem Durchschnitt ist die Farbe graurot, die Kapsel ist nicht verdickt, das Bindegewebe hat etwas zugenommen. Die Follikel sind auffallend deutlich und groß, von etwas glasigem Aspekte. Das Organ ist nicht besonders blutreich. Das Gewebe ist fest. Pulpa ist nur mit Mühe von der Schnittfläche abzustreichen. Zu gleicher Zeit mit der Milz wurde eine erbsengroße Beimilz und zwei Lymphdrüsen entfernt.

Da die mikroskopische Untersuchung in beiden Fällen fast gleiches zu sehen gab, wollen wir diesen Befund nach der Besprechung der zweiten Operation mitteilen.

Nach der Operation ist alles glatt verlaufen. Die Tabelle S. 471 gibt eine Übersicht des Blutbildes vor und nach der Operation. Die Leukozytenzahl erreichte 18 000. Der Harn enthielt während kurzer Zeit eine Spur Eiweiß. Das Urobilin war nicht vermehrt. Die Leber hat nach der Operation etwas an Größe



zugenommen und ist dann stationär geblieben (drei Monate nach der Operation).

Die zweite Splenektomie (*bei dem sechsten Kinde*) ging nicht so glatt vonstatten. Die Milz zeigte sich verwachsen mit dem Magen und dem Pankreaskopf. Dennoch gelang es, ohne bedeutende Blutung die Verwachsungen vorsichtig zu lösen und die Milz zu entfernen. Gewicht der Milz 470 g (d. i. etwa 8 mal zu schwer). Die Form weicht von der gewöhnlichen Milzform ab. Dieselbe zeigt große Einschneidungen; rechts unten ist eine sehr tiefe Inzisur, die einen Lappen fast von dem übrigen Organ trennt

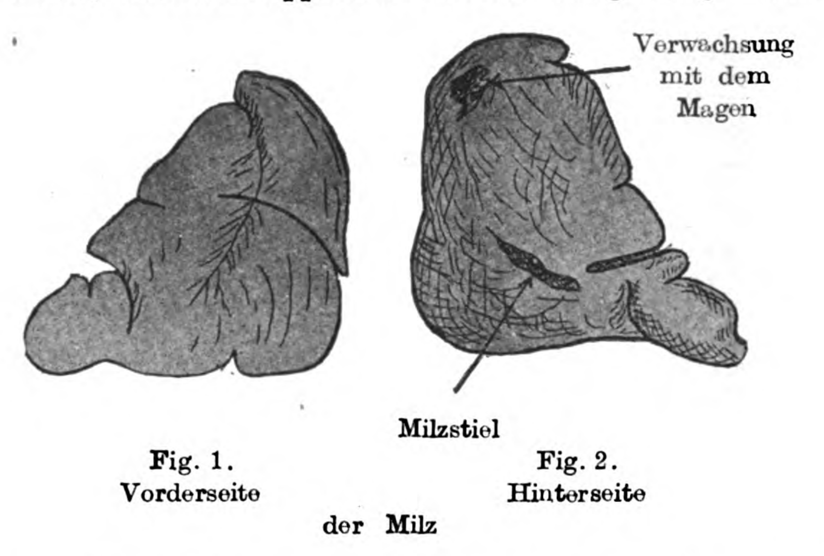


Fig. 1. Vorderseite — Fig. 2. Hinterseite
der Milz

(Fig. I und II). Die Maße sind: Länge 14 cm, Breite 13 cm, Dicke 5,5 cm. Die Oberfläche zeigt eine große Zahl kleiner Höckerchen, darunter auch einzelne von größeren Dimensionen. Die Farbe der Oberfläche ist violettgrau; hier und da gibt es kleine gelbe Stellen. Das Organ ist blutreich, fest beim Anfühlen. Am Milzstiele befinden sich blaurote Lymphdrüsen. Dergleichen Drüsen werden während der Operation auch auf dem Pankreas gesehen. Die Kapsel ist nicht verdickt. Das Bindegewebe hat zugenommen. Die Follikel sind auffallend groß und deutlich, von glasigem Aspekte. Die Pulpa läßt sich schwer abstreichen; hie und da sieht man Blutungen. Zugleich mit der Milz wurde ein Paket von 14 Lymphdrüsen vom Milzhilus entfernt.

Auch dieses Kind hat die Operation gut überstanden. Die Leukozyten erreichten die Zahl von 23 000. Die Tabelle gibt die Einzelheiten. Nach der Operation wurde zu wiederholten Malen eine starke Urobilinreaktion im Harne beobachtet, die später

jedoch wieder verschwand. Die Leber hat anfänglich etwas an Größe zugenommen, hat dann wieder denselben Umfang bekommen als vor der Operation und ist weiter stationär geblieben (drei Monate nach der Operation[1]).

Mikroskopische Untersuchung. Unmittelbar nach der Operation wurden in beiden Fällen„ Abklatschpräparate" von der Pulpa gemacht und gefärbt nach der panoptischen Methode *Pappenheims* (*May-Grünwald* und *Giemsa*) und Abschabsel untersucht in physiologischer Salzlösung. Mit dem Gefriermikrotom wurden sogleich einige Präparate gemacht. Kleine Stückchen wurden weiter gelegt in Alkohol au tiers von *Ranvier* und nach einigen Stunden wurden Abdruckpräparate von denselben betrachtet. Zu unserer großen Verwunderung sahen wir keine einzige von den bekannten „großen Zellen" *Gauchers*! Weiter wurden von jeder Milz 10 Stückchen an verschiedenen Stellen genommen und fixiert im Alkohol absolutus, Formalin und den Flüssigkeiten von *Orth*, *Flemming* und *Müller*. Wir haben gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin, Farbstoffen von *Leishman* und *Pappenheim*, nach *van Gieson*, *Mallory* und *Bielschowsky* und mit Sudan III und Hämatoxylin. Nie sahen wir ein Bild mit „den großen Zellen". Dasselbe gilt für die Beimilz und die Lymphdrüsen, die wir alle (14+2) untersuchten. In einer der Lymphdrüsen des älteren Mädchens trafen wir einen kleinen tuberkulösen Herd an. Hiermit ist also die Ursache oder eine der Ursachen ihrer positiven *v. Pirquet*-Reaktion festgestellt worden. Untersuchung der Milzen auf Spirochäten nach *Levaditi* war negativ.

Wenn man ein mit Hämatoxylin-Eosin gefärbtes Präparat von einer der beiden Milzen mit bloßem Auge betrachtet, dann fallen die zahlreichen *Follikel* auf durch ihre scharfe Begrenzung und ihr besonders deutliches Keimzentrum. Auch sind viele Follikel etwas größer als normal; meistens wechselt die Größe zwischen 0,5 und 1 mm. Noch deutlicher ist dieses Bild unter dem Mikroskope. Nur vereinzelte Follikel, und das gilt hauptsächlich für die kleinen, entbehren das große Keimzentrum. Weiter gibt es Follikel, wo sich um das Keimzentrum herum erst ein Rand befindet von kleinen, sehr eng aneinanderliegenden Lymphozyten und ein darauf folgender Rand, wo die Lymphozyten etwas weiter voneinander entfernt sind. Dann und wann ist die Ab-

[1]) Im August 1917 sahen wir die Kinder in sehr gutem Wohlbefinden wieder.



grenzung zwischen Keimzentrum und Rest des Follikels so **scharf**, als wäre dieselbe mit einem Äpfelbohrer gemacht worden. Diese scharfe Abtrennung wird verursacht durch die konzentrischen Bindegewebsfäden, denen entlang die Lymphozyten gruppiert sind. Die Zellen im Keimzentrum sehen meistens aus als etwas größere Lymphozyten mit etwas mehr Protoplasma und etwas weniger intensiv sich färbenden Kernen als die kleinen Lymphozyten; das Zentrum ist jedoch kompakter, und viele der Zellen sind größer, als wir es bei unserem Kindermateriale zu sehen gewöhnt sind. Die Zellen im Zentrum haben meistens 2—3 deutliche Nukleolen, aber es gibt auch mehrere, welche nur ein Kernkörperchen besitzen und dessen Protoplasma sehr blaß ist. Diese Zellen sind denjenigen ähnlich, welche zuerst von *Bizzozero* beschrieben worden sind und später ausführlich studiert von *Tatiana Waschkewitsch* [1]). Man findet sie insbesondere bei Diphtherie und Eiterungsprozessen, wahrscheinlicherweise jedoch kommen normaliter in jedem Follikel vereinzelte Exemplare vor. Auch *Stami* [2]) hat denselben eine Studie gewidmet. Sie scheinen teils von Lymphoblasten- oder -zyten abzustammen, teils endothelialen Ursprungs zu sein. Wir trafen auch vereinzelte Exemplare an in der Peripherie der Follikel und in der Pulpa: auch dieses scheint zu dem normalen Verhalten zu gehören. Wie *Waschkewitsch* fanden auch wir, daß in den *van Gieson*-Präparaten der Nukleolus dieser Zellen sich rot färbt.

In den Keimzentren sieht man einige Phagozyten und eine wechselnde Zahl von karyokinetischen Figuren in den Lymphozyten, weiter „tingible Körper" (*Flemming*) in und außerhalb den Zellen gelegen.

Die Zahl der „tingiblen Körper" variiert, ist aber im allgemeinen, sowohl in den beiden Milzen als in der Beimilz und den Lymphdrüsen, viel größer als wir es zu sehen gewöhnt sind.

Einige Follikel haben ein Blutgefäß mit verdickter Wandung. Im Außenrande der Follikel befinden sich vereinzelte polynukleäre eosinophile Zellen.

An Präparaten, gefärbt nach *Mallory* und *Bielschowsky*, haben wir das intrafollikuläre Bindegewebe genau betrachtet, ohne Besonderheiten zu entdecken.

---

[1]) Virchows Archiv. Bd. 159. 1900.

[2]) *Stami*, Virchows Archiv. Bd. 197. 1909.



Es fragt sich jetzt, ob dieses Follikelbild pathologisch ist oder nicht? Die Antwort muß sein, daß *Flemming* [1]) in seinen klassischen „Studien über Regeneration der Gewebe" Abbildungen gibt von den Sekundarfollikeln in den mesenterialen Lymphdrüsen des erwachsenen Rindes, die unseren Milz- und Lymphdrüsenfollikeln außerordentlich ähnlich sind, und das *Möbius* [2]) das gleiche Bild sah in der Milz erwachsener Kaninchen. Letzterer hat auch in der Pulpa vereinzelte Kernteilungsfiguren gesehen, was auch für unsere Präparate zutrifft. Dieses vorausgesetzt, müssen wir aber sagen, daß wir in unseren Milzpräparaten von Kindern, die sich auf etwa 50 genau untersuchte Fälle beziehen, nie eine solche Aktivität der Keimzentra beobachtet haben, wie es insbesondere beim älteren Mädchen der Fall ist.

Schließlich sei noch mitgeteilt, daß im Außenrande der Follikel und in der Pulpa auch vereinzelte Zellen vorkamen vom Aussehen der großen Lymphozyten.

Das *Bindegewebe* hat zugenommen, sowohl die Trabekel als das Retikulum. Durch die Pulpa laufen zellige Streifen von bündelförmigem, spindelzelligem Bindegewebe. In der *Pulpa* beobachtet man hier und da Blutungen. Die venösen Sinus sind weit. Die Pulpa enthält ziemlich viele Granulozyten (*Leishman*-Präparate); bei weitem die Mehrheit derselben besteht bei dem älteren Mädchen aus polynukleären Eosinophilen; bei dem jüngeren Kinde sieht man mehr Myelozyten, meistens eosinophile, nur einige wenige neutrophile. In den Trabekeln befindet sich ziemlich vieles Pigment, auch kommt freiliegendes Pigment in der Pulpa vor, nicht in den Endothelien der Kapillaren.

Fig. 3 zeigt ein Milzpräparat bei schwacher, Fig. 4 bei starker Vergrößerung.

Die *Beimilz des jüngeren Mädchens* weist dasselbe Bild auf als die Milz; es gibt auffallend viele Kernteilungsfiguren in den Follikeln. Die beiden *Lymphdrüsen* dieses Kindes haben den normalen Bau beibehalten. Sie sind sehr hyperämisch, nirgends ist etwas von den „großen Zellen" *Gauchers* zu sehen. Die Follikel sehen denjenigen der Milz ähnlich.

Die 14 *Lymphdrüsen des älteren Mädchens* zeigen nicht alle dasselbe Bild. Bei allen ist aber die Struktur erhalten; man sieht

---

[1]) Archiv f. mikrosk. Anatomie. Bd. 24. 1885.

[2]) ibidem.

Randsinus, Randfollikel, Markstränge, und alle sind mehr oder weniger hyperämisch. Die Zahl der Follikel aber mit großem,

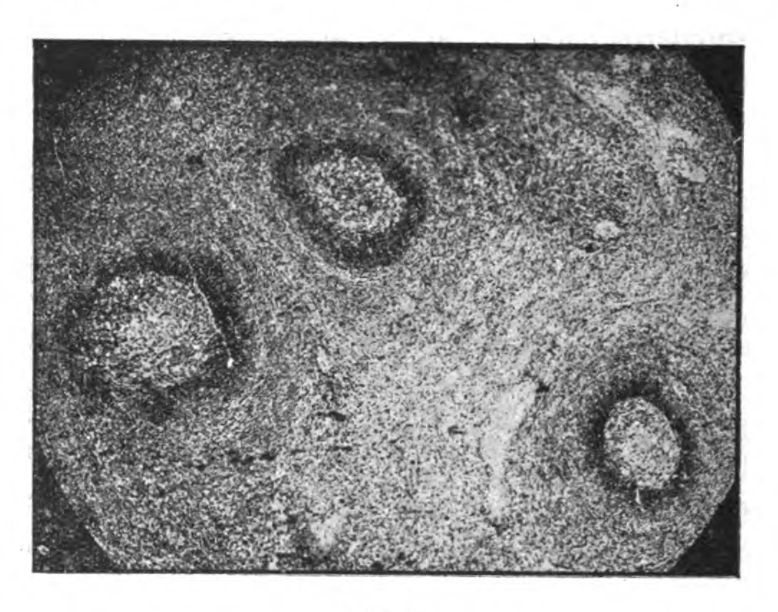


Fig. 1.

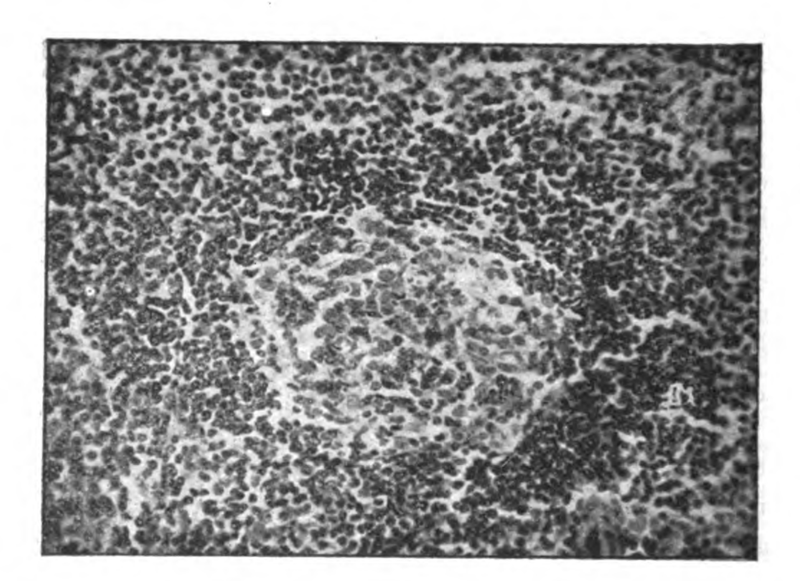


Fig. 2.

scharf umschriebenem Keimzentra ist sehr wechselnd, ebenso die Zahl der karyokinetischen Figuren. Es gibt Lymphdrüsen, worin



fast jeder Follikel sein helles Zentrum hat; bei anderen hingegen besitzen nur vereinzelte Follikel ein so deutliches Keimzentrum. Nirgends in den Lymphdrüsen, und dasselbe gilt auch für das andere Kind, sahen wir aber Follikel, wie sie in der Milz vorkommen, wo sich um das Keimzentrum herum erst ein dunkler und dann wieder ein heller Hof befindet.

In beiden Milzen wurde nach Lipoiden gesucht und in beiden eine mäßige Zahl sudanophiler Zellen in und außerhalb der Follikel angetroffen. Wo aber *Kusunoki*[1]) 132 Milzen untersuchte und die Zellen konstant in wechselnder Zahl antraf, ist darin nichts Auffallendes zu sehen. Bei Kindern finden sich nach *Kusunoki* die Lipoidzellen hauptsächlich in den Follikeln; bei Erwachsenen ausschließlich in der Pulpa. Es scheint uns möglich, daß die Lipoidzellen den Zellen von *Bizzozero-Waschkewitsch* identisch seien.

Die hier beschriebenen mikroskopischen Bilder haben absolut keine Ähnlichkeit mit dem pathologisch-anatomischen Substrat der *Gaucher*schen Krankheit. Bei letzterer ist ja die normale Pulpa gänzlich oder größtenteils verschwunden; statt ihr sieht man alveolenartige Räume, durch Bindegewebssepten getrennt und gefüllt mit den bekannten „großen Zellen". Die Follikel sind größtenteils verdrängt. Dennoch haben wir anfänglich gemeint[2]), daß vielleicht unsere Fälle als Jugendformen der Krankheit betrachtet werden könnten und wir haben uns dabei gestützt auf den Fall *Reuben-Mandlebaum*[3]). In diesem Falle war der Patient ein 4½ jähriger Knabe und wurden in Milz und Lymphdrüsen außer den bekannten Zellen auch sehr große Follikel mit auffallend großen und aktiven Keimzentra gefunden.

Die Herkunft der „großen Zellen" wird von *Mandelbaum* verlegt in atypische Lymphozyten der Keimzentra.

Es muß aber zugegeben werden, daß in unseren Fällen weder in den Milzen noch in der Beimilz und den Lymphdrüsen, *pathologisches* Gewebe gefunden wurde; das normale war hypertrophisch.

Der Rotterdamer Patholog-Anatom Dr. *R. de Josselin de Jong*, der vor einigen Jahren einen *Gaucher*-Fall sehr genau studiert

[1]) Zieglers Beiträge. Bd. 59. 1914.

[2]) Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. 1917. I. No. 12.

[3]) *Reuben*, Amer. Journ. of Diseases of Childres. 1912 u. 1914. — *Mandlebaum*, Journ. of exp. med. Jan. 1914.



hat[1]) und dem wir von unserem Materiale zugeschickt haben, ist der Meinung zugetan, daß unsere Fälle nicht in Zusammenhang mit der *Gaucher*schen Krankheit gebracht werden können. Er meint, daß man vielleicht mit einem angeborenen Vitium primae formationis zu tun habe, wodurch das Organ, in casu die Milz, übertrieben groß wird, ohne weitere *krankhafte* Gewebsveränderungen aufzuweisen, also mit einer Art Riesenwuchs.

Wie dem auch sei, wir haben hier augenscheinlich zu tun mit einer angeborenen, familiären, progressiven Milzerkrankung, welche zu einer Vergrößerung der Milz und Leber und nach einiger Zeit zu einer allmählich fortschreitenden Kachexie führt, welcher am Ende des Lebens eine hämorrhagische Diathese sich zugesellt.

Vielleicht wird die Zukunft weitere Fälle dieser Art bringen; wir haben in der Literatur keine finden können.

Sechstes Kind.

Datum	Hb.	Rote	Weiße	Neutro.	Eos.	Baso.	Ly.	Überg.	Türks Formen	Absolute Zahl der Lymphozyten
Normal f.d. Alter von 7—8 Jahren	78	5 042 860	8353	60,18	3,69	—	27,98	7,75	—	2337
10. V. 16	81	4 540 000	5000	38,7	2,2	0,7	55,0	3,2	—	2750
17. V. 16	75	5 0 20000	4600	41,2	4,7	0,2	52,2	1,5	—	2400
6. VI. 16	—	—	—	46,2	3,5	—	45,2	5,0	—	—
17. VI. 16	85	4 400 000	3000	36,0	3,0	0,2	59,0	1,2	0,5	1770
23. VI. 16	—	—	6200	—	—	—	—	—	—	—
26. VI. 16	—	—	4400	—	—	—	—	—	—	—
30. VI. 16	—	—	5050	—	—	—	—	—	—	—
8. VII. 16	—	—	4250	—	—	—	—	—	—	—
17. VII. 16	80	4 645 000	3550	45,3	1,6	0,6	49,0	4,0	—	1740
Operation 18. VII. 16										
20. VII. 16	76	5 750 000	23 150	72,4	—	—	22,6	3,8	0,2	5230
22. VII. 16	81	6 510 000	20 000	62,6	1,4	0,6	32,0	3,8	—	6400
24. VII. 16	81	6 360 000	19 975	45,0	6,5	—	45,0	2,7	0,7	9000
31. VII. 16	83	6 370 000	17 625	56,7	—	—	39,2	4,0	—	6900
7. VIII. 16	85	4 360 000	14 175	25,0	8,5	—	60,5	2,7	3,2	8575
8. VIII. 16	—	4 570 000	—	—	—	—	—	—	—	—
14. VIII. 16	84	6 260 000	17 225	29,7	3,7	—	63,5	2,5	0,5	10 930
7. X. 16	85	4 600 000	19 650	22,8	6,0	—	66,4	3,4	0,4	13 050
26. X. 16	86	4 315 000	21 000	33,0	14,0	1,2	51,7	3,7	—	10 860

[1]) Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. 1910. I. No. 8 u. 9 und Zieglers Beiträge. 1910.



Siebentes Kind.

Datum	Hb.	Rote	Weiße	Neutro.	Eos.	Baso.	Ly.	Überg.	Türks Formen	Absolute Zahl der Lymphozyten
Normal f. d. Alter von 5—6 Jahren	77,5	5 189 000	9813	55,39	6,22	—	31,04	7,35	—	3042
19. V. 16	79	4 140 000	4250	58,2	4,6	0,3	34,6	1,6	—	1470
27. V. 16	82	5 460 000	4600	45,5	7,0	—	46,2	1,2	—	1470
14. VI. 16	85	5 200 000	6950	45,7	3,2	—	47,7	3,2	—	3315
15. VI. 16	—	—	8500	—	—	—	—	—	—	—
16. VI. 16	—	—	5900	—	—	—	—	—	—	—
19. VI. 16	—	—	6650	—	—	—	—	—	—	—
23. VI. 16	—	—	6350	—	—	—	—	—	—	—
27. VI. 16	—	—	7250	—	—	—	—	—	—	—
1. VII. 16	83	5 750 000	4375	54,0	3,0	0,5	36,0	6,5	—	1575
5. VII. 16	80	5 600 000	4200	48,5	3,5	—	46,5	1,5	—	1953
Operation 7. VII. 16										
7. VII. 16	86	5 600 000	18 250	78,8	0,2	0,2	11,6	8,4	0,4	2117
9. VII. 16	85	5 680 000	18 780	63,0	7,0	—	22,7	7,2	0,2	4153
12. VII. 16	—	6 200 000	13 500	54,0	8,2	1,0	33,5	4,8	0,4	4522
17. VII. 16	84	5 200 000	14 300	55,8	9,6	1,2	30,2	7,0	—	4318
20. VII. 16	81	4 900 000	9 200	50,8	3,6	1,2	40,8	5,6	0,2	3753
26. VII. 16	—	—	12 325	41,5	4,4	0,2	46,3	6,6	0,9	5716
16. VIII. 16	92	5 720 000	13 600	38,5	13,2	—	46,0	2,2	—	6256
5. X. 16	88	4 915 000	12 450	44,0	2,0	1,0	50,0	4,0	—	6225
28. X. 16	84	4 625 000	17 950	38,2	8,5	0,7	47,2	6,0	—	8472

XX.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Leipzig.
[Direktor: Prof. Dr. *Thiemich*].)

Beiträge zur differentialdiagnostischen Verwertung der kutanen Tuberkulinreaktion.

Von

Dr. ELISE HERMANN.

(Schluß.)

An der Leipziger Kinderklinik wird schon seit längerer Zeit die Kutanreaktion gleichzeitig mit zwei verschiedenen Tuberkulinen angestellt. Die eine Impfstelle wird mit *Koch*schem Alttuberkulin — humanem Tuberkulin — Höchst —, die andere wird mit Perlsuchttuberkulin-Höchst beschickt. Zweck der doppelten Impfung ist, zu untersuchen, ob es gelingt, durch diese biologische Reaktion im einzelnen Falle den Typus des Erregers zu ermitteln.

Bevor ich näher darauf eingehe, möchte ich nur kurz die Frage aufwerfen: Ist es überhaupt berechtigt, einen Typus humanus und einen Typus bovinus des Tuberkelbazillus zu unterscheiden?

Um diese Frage sind, seit sie zum ersten Male im Jahre 1901 auf dem Londoner Tuberkulosekongreß vom Entdecker des Tuberkelbazillus selbst im bejahenden Sinne beantwortet wurde, heiße Kämpfe entbrannt.

In scharfen Gegensatz zu *Koch* stellte sich *v. Behring* (1), der zwar auch zwei verschiedene Typen gelten ließ, aber behauptete, daß man durch Tierpassage den einen Typus in den anderen überführen könne.

Gelöst konnte die Frage erst werden, als es gelungen war, sichere und dauernde Unterscheidungsmerkmale der beiden Typen zu finden, nämlich das verschiedene Wachstum der Kulturen und den sehr großen Unterschied in der Pathogenität für einige Tiere, besonders für Rinder.

Es würde hier viel zu weit führen, näher auf die Frage einzugehen, nur soviel möchte ich bemerken, daß es heute, wo wir eine Reihe eingehender Forschungen auf diesem Gebiete überblicken können, berechtigt erscheint, einen Typus humanus und einen Typus bovinus des Tuberkelbazillus anzunehmen.

Viel wichtiger als diese Feststellung ist jedoch für uns eine Frage, die damals von *Robert Koch* verneint wurde: Sind beide Typen für den Menschen pathogen? Und von dieser Frage kaum zu trennen sind zwei andere, nämlich diejenigen nach dem Infek-



tionsmodus und nach den Infektionswegen. Inhalations- oder alimentäre, aerogene oder enterogene Infektion?

Es ist klar, daß eine Infektion mit dem Typus bovinus kaum anders zustande kommen kann, als durch den Genuß der Produkte perlsüchtiger Rinder, vor allem durch den Genuß roher Milch und ihrer Produkte. Der Infektionsmodus müßte also in diesen Fällen alimentär, der Infektionsweg enterogen sein.

Anders ist es mit dem Typus humanus, der hauptsächlich durch die Sputumtröpfchen hustender Phthisiker verbreitet wird. Die Tröpfchen können einmal, mit der Atemluft eingesogen, direkt in die Lunge gelangen, dann aber auch können sie im Rachen gewissermaßen hängen bleiben und von dort mit den Speisen verschluckt werden. Im ersten Falle, der nach unseren heutigen Kenntnissen der weitaus häufigere ist, wäre die Infektion aerogen, im zweiten Falle enterogen. *von Behring* (1) ließ nur die enterogene Infektion gelten. Zugleich wollte er alle Tuberkulosen, abgesehen von den wenigen durch Schmierinfektion zustande gekommenen, auf die im Säuglingsalter erfolgte Infektion durch tuberkelbazillenhaltige Milch zurückführen, sei es nun, daß diese Milch durch Unsauberkeit der mit ihr hantierenden Personen mit menschlichen Tuberkelbazillen verunreinigt war oder sei es, daß sie von tuberkulösen Kühen stammte und daher Perlsuchtbazillen enthielt. Den letzteren Fall hielt *v. Behring* für den weitaus häufigeren, wobei es allerdings, wie vorhin schon erwähnt wurde, für ihn keine strikten Unterschiede zwischen den Bazillen der Rinder- und der Menschentuberkulose gab. Die Hauptgefahr für den Menschen war also nach *von Behring* die alimentäre Infektion durch Produkte tuberkulöser Rinder.

Im Gegensatz dazu betonte *Flügge* (2), daß der bei weitem häufigste Infektionsmodus die Tröpfcheninfektion, also die aerogene Infektion sei. Für ihn bildete damit der tuberkulöse Mensch die Hauptgefahr.

Der Autoren, die ihre Erfahrungen und ihre Ansichten in dieser Frage veröffentlicht haben, sind so viele, daß es unmöglich ist, hier auch nur die wichtigsten zu nennen.

Manchmal werden ganz extreme Ansichten vertreten. So sagt z. B. *Medin* (3), daß er während seiner 30 jährigen Tätigkeit nie einen Tuberkulosefall gesehen habe, der durch Kuhmilch hervorgerufen sein konnte.

Besonders viel wurde in England über diese Frage gearbeitet. Die überwiegende Mehrzahl der englischen Autoren findet einen relativ hohen Prozentsatz von Tuberkulosen, die durch den Typus



bovinus hervorgerufen sind, was nach ihrer Meinung mit dem in England und Schottland sehr reichlichen Genuß roher Milch zusammenhängt.

Auch auf experimentellem Wege versuchte man der Lösung näher zu kommen. Hier seien neben Arbeiten aus dem *Flüggeschen Laboratorium* auch *Findlays* (4) Inhalations- und Fütterungsversuche mit Tuberkelbazillen an Kaninchen erwähnt, die zu dem Ergebnis führten, daß eine tuberkulöse Infektion durch Inhalation viel leichter und bei viel geringerer Bazillenmenge zustandekommt, als durch Fütterung.

In geradezu hervorragender Weise wurde die Frage im *Kaiserlichen Gesundheitsamte* bearbeitet.

Es wurde dort so vorgegangen, daß eine Anzahl menschlicher Tuberkulosen auf den bei ihnen vorkommenden Typus untersucht wurden, und zwar wurden solche Fälle ausgewählt, bei denen man mit einiger Wahrscheinlichkeit eine Bovininfektion vermuten konnte.

Wegen der großen Bedeutung dieser Arbeiten möchte ich ihre wichtigsten Ergebnisse hier anführen.

In der ersten Arbeit von *Weber* (5) wird über 140 Fälle menschlicher Tuberkulose berichtet. 86 waren Kinder. Bei ihnen fand sich 63 mal der Typus humanus allein (darunter 7 mal primäre Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose), 21 mal der Typus bovinus allein (darunter 13 mal primäre Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose) und zweimal beide Typen (in diesen Fällen enthielten die Mesenterialdrüsen den Typus bovinus). In 54 Fällen von Erwachsenen fand sich nur einmal der Typus bovinus und zwar mit Typus humanus zusammen bei primärer Mesenterialdrüsentuberkulose.

In der zweiten Arbeit von *Weber* und *Traute* (6) wird bewiesen, daß bei Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose auch die entfernt von der Eintrittspforte bestehenden tuberkulösen Veränderungen durch den Typus bovinus hervorgerufen sein können. Die Verfasser kommen zu dem Schluß, daß die Infektion des Menschen mit dem Typus bovinus vorzugsweise eine Erkrankung des Kindesalters ist und hauptsächlich als Fütterungstuberkulose unter dem Bilde der primären Darm- und Mesenterialdrüsen- sowie der Halsdrüsentuberkulose auftritt. Auch die Anamnese wies in diesen Fällen meist auf Nahrungsmittel, die von tuberkulösen Kühen stammten, insbesondere auf die Milch, als Infektionsquelle hin.



In der dritten Arbeit berichtet *Oehleker* (7) über 50 chirurgische Tuberkulosen. Von diesen waren 14 Halsdrüsentuberkulosen, unter denen sich viermal, und zwar bei vier Kindern, der Typus bovinus fand. Unter den übrigen Fällen (Knochen- und Gelenktuberkulosen) fand sich nur einmal der Typus bovinus bei einem achtjährigen Kinde. Für alle 5 Fälle ließ sich kein schwindsüchtiger Mensch als Infektionsquelle ermitteln, wohl aber der Genuß ungekochter Milch.

Durch diese und andere Arbeiten ist also mit Sicherheit bewiesen, daß ein gewisser Prozentsatz von menschlichen Tuberkulosen, und zwar vorwiegend Darm-, Mesenterialdrüsen- und Halsdrüsentuberkulosen, durch den Typus bovinus verursacht werden. Als Infektionsquelle läßt sich im größten Teile dieser Fälle der längere und reichliche Genuß roher Milch ermitteln.

Wie groß aber ist dieser Prozentsatz?

Möllers (8) hat es unternommen, alle bisher in der ganzen Weltliteratur durch einwandfreie Methoden auf den Typus des Tuberkelbazillus untersuchten Fälle menschlicher Tuberkulose zusammenzustellen.

Dabei fand sich der Typus bovinus am häufigsten bei Kindern unter 5 Jahren und zwar meistens bei denjenigen Formen, die mit Bestimmtheit oder doch mit großer Wahrscheinlichkeit als Fütterungstuberkulose aufgefaßt werden mußten. Für die Gesamtheit aller menschlichen Tuberkulosefälle aber berechnet *Möllers* für den Typus bovinus einen Anteil von nur 1,86 pCt.

Zu ganz ähnlichen Ergebnissen kommt auch *Weber* (9) auf Grund seiner Arbeiten.

Es darf also heute als feststehend angesehen werden, daß ein gewisser, auf die Gesamtheit berechnet allerdings nur sehr kleiner Teil der menschlichen Tuberkulosen durch den Typus bovinus hervorgerufen wird, und daß diese Bovinusinfektionen meist bei Kindern und zwar als alimentäre Infektionen vorkommen.

Die Unterscheidung des Typus bovinus vom Typus humanus durch Kultur und Tierversuch ist sehr langwierig und mühsam.

Bei der großen Bedeutung, die die Frage im letzten Jahrzehnt gewonnen hatte, war es daher ganz selbstverständlich, daß man nach einfacheren Unterscheidungsmerkmalen suchte. Als solches schien sich, und damit komme ich wieder zum Ausgangspunkt meiner Betrachtung zurück, die Tuberkulinreaktion darzubieten.

Schon bevor *von Pirquets* Kutanreaktion bekannt war, versuchte *Detre* (10) in Budapest, ob sich bei subkutaner Injektion



gleicher Mengen eines Filtrats von Humankultur und eines solchen einer Bovinkultur Unterschiede in der Reaktion zeigten.

Gleich bei den ersten Versuchen fand er einen deutlichen Unterschied. Die meisten Personen waren nur „humanempfindlich“, einige waren für beide Filtrate und zwei nur „bovinempfindlich“.

Als dann *von Pirquet* seine Studien über die Kutanreaktion bekannt gab, wandte *Detre* das neue Verfahren sofort für seine Zwecke an und fand auch hier dieselben Unterschiede wie bei subkutaner Applikation. Er führte die Kutanreaktionen mit Kulturfiltraten aus, die nach seiner Erfahrung intensivere Reaktion gaben als Tuberkulin.

Aus seinen Ergebnissen zog er den Schluß, daß in den Fällen mit überwiegender Humanreaktion der Typus humanus, in den überwiegend bovinen der Typus bovinus als Erreger in Betracht käme. In den Fällen ohne konstanten oder beträchtlichen Unterschied zwischen beiden sei an eine Mischinfektion zu denken, die als infantile, bovine Alimentärinfektion eingesetzt haben könnte und später durch eine humane Inhalationstuberkulose kompliziert wurde. In chirurgischen Fällen fand *Detre* auffallend häufig die bovine Infektion.

In einer späteren Arbeit (11) bestätigt *Detre* diese seine Ergebnisse noch einmal, ohne im wesentlichen Neues zu bringen.

Seine Methode wurde mehrfach nachgeprüft, wobei die Autoren zu ganz verschiedenen Resultaten gelangten.

So werden *Detres* Erfahrungen durch *Heim* und *John* (12), die die Filtratproben an 145 Fällen ausführten, vollkommen bestätigt, ebenso durch *v. Gebhardt* (13). Auch diese Autoren fanden ein Überwiegen der bovinen Reaktion bei den Fällen von Knochentuberkulose.

Kentzler (14) dagegen kam zu dem Resultat, daß die differenzierenden Filtratproben in 56,5 pCt. der Fälle gegenüber dem Tuberkulin versagten und hält daher ihren Wert beim Erwachsenen für sehr gering. Seine Ablehnung richtet sich aber nur gegen die Methode der Filtratproben, nicht gegen den Versuch, den Typus des Erregers zu differenzieren.

Einen Versuch mit Perlsuchttuberkulin zur Differenzierung unternahm *Czastka* (15). Die Verfasserin berichtet nur ganz kurz, daß bis auf drei Fälle immer das Alttuberkulin überwog, und zwar meist um 3 mm.

Zu einem negativen Ergebnis kamen *Meisels* und *Progulski* (16), die an 47 Kindern Parallelversuche mit menschlichem und



tierischem Tuberkulin anstellten. Da bei sämtlichen tuberkulösen Individuen die beiden Tuberkulinreaktionen gleich ausfielen, ziehen die Verfasser den Schluß, daß der Typus humanus und bovinus in Bezug auf diejenigen biologischen Eigenschaften, die sich in der Hautreaktion äußern, ganz identisch seien.

Fast gleichzeitig mit *Detre* stellte *Tedeschi* (17) in Padua Versuche mit humanem und bovinem Tuberkulin an. Auch er fand deutliche Unterschiede in den Reaktionen. Dasselbe bestätigen *Friedrich* und *Laszlo* (18), und von englischen Forschern *Clark* und *Forsyth* (19), während *Raw* (20) sich von der Zuverlässigkeit der von *Detre* angegebenen Methode nicht überzeugen kann.

In Deutschland unternahm *Klose* (21) eine Nachprüfung der Methode. Auch er kommt zu dem Ergebnis, daß ein Teil der Fälle nur auf eines der Tuberkuline reagiert, daß also die Kutanprobe nur dann allen Möglichkeiten gerecht wird, wenn sie gleichzeitig mit Alt- und Perlsuchttuberkulin ausgeführt wird. *Nothmann* (22), der die Frage am Material der Düsseldorfer Kinderklinik studierte, fand auch einige Fälle, die nur auf Alttuberkulin reagierten.

Sehr stark für die Methode sprechende Resultate gewann *Cattaneo* (23) an 45 Kindern mit innerer und 17 Kindern mit chirurgischer Tuberkulose, während *Axel Buch* (24) nur geringe und vor allem nicht konstante Unterschiede bei gleichzeitiger Reaktion auf Alt- und Perlsuchttuberkulin feststellte. In keinem Falle gab Perlsuchttuberkulin positive Reaktion, wo Alttuberkulin negativ war.

Dasselbe bestätigt *Monrad* (25).

De Lange (26) bekam zwar deutliche Unterschiede in den Reaktionen (10 pCt. der Kinder reagierten nur auf Alt-, 6 pCt. nur auf Perlsuchttuberkulin), fand jedoch, daß dasselbe Kind zu verschiedenen Zeiten eine verschiedene Prädilektion für das eine oder andere Tuberkulin zeigte.

Cronquist (27) beobachtete gewöhnlich keine wesentlichen Unterschiede zwischen humaner und boviner Tuberkulinreaktion. Nur in einigen Fällen mit ausgesprochener Skrophulose, besonders Lymphadenitis, wurde die Pirquetprobe mit bovinem Tuberkulin so bedeutend, mindestens ein Drittel größer als die von humanem Tuberkulin stammende, daß der Verfasser Fehlerquellen in der Versuchsanordnung ausschließen zu können glaubt.

Auch experimentell wurde die Frage in Angriff genommen.



So infizierte *Wildbolz* (28) Kaninchen von den Harnorganen aus, zum Teil mit humanen, zum Teil mit bovinen Bazillen. 6—8 Wochen später reagierten alle Tiere kutan und konjunktival auf *Koch*sches Alttuberkulin in gleicher Weise.

Auch *Kraus* (29) beobachtete, daß Tiere, einerlei ob sie mit Geflügel-, Rinder- oder Menschentuberkulose infiziert waren, ganz gleichmäßig auf Alttuberkulin reagierten.

Aus dieser kurzen Literaturübersicht geht hervor, daß die Ansichten über den Wert der differenzierenden Kutanreaktion zum mindesten sehr geteilt sind, und es scheint unmöglich, daß derjenige, der nicht eigene Erfahrungen auf diesem Gebiete gesammelt hat, sich aus der Literatur ein einigermaßen klares Urteil bilden kann.

Die Anhänger der differenzierenden Kutanreaktion ziehen aus ihren Ergebnissen den Schluß, daß diese Methode tatsächlich das leistet, was man von ihr erwartet hat, daß sie nämlich den Erregertypus anzeigt. Reagiert ein Individuum nur auf humanes Tuberkulin, so ist es mit dem Typus humanus, reagiert es nur auf Perlsuchttuberkulin, so ist es mit dem Typus bovinus infiziert, und reagiert es auf beide Tuberkuline, so liegt eine Mischinfektion vor.

Diese Ansicht wird von *Detre* (10, 11), *Heim* und *John* (12), *Klose* (21), *Cattaneo* (23) und *Friedrich* und *Laszlo* (18) vertreten. Die übrigen Autoren, soweit sie nicht wie *Kentzler* (14), *Meisels* und *Progulski* (16), *Raw* (20), *Axel Buch* (24) und *Nothmann* (22) den Wert der Reaktion ablehnen, beschränken sich darauf, ihre Ergebnisse mitzuteilen.

Clark und Forsyth (19) *suchen nach einer anderen Erklärung für die doppelte Reaktion, die sie in der Annahme einer nahen Verwandtschaft der beiden Bazillen (und damit doch auch ihrer Tuberkuline) gefunden zu haben glauben. Bei den sehr häufigen Fällen mit doppelter Reaktion halten sie eine Mischinfektion für wenig wahrscheinlich. Ganz ähnlich erklärt* Nothmann (22) *das Phänomen damit, daß in jedem der beiden Tuberkuline neben spezifischen, d. h. nur für einen Typus wirksamen Reaktionskörpern auch unspezifische, d. h. Gruppenreaktionskörper, und zwar diese überwiegend, vorhanden seien.*

Mir scheint auch folgende Überlegung notwendig:

Wären die obengenannten Folgerungen, daß nämlich eine Reaktion auf humanes Tuberkulin eine Infektion mit dem Typus humanus, eine Reaktion auf bovines Tuberkulin eine Infektion mit dem Typus bovinus anzeigt, richtig, so müßten die durch

diese Untersuchungsmethode gewonnenen Ergebnisse betreffs der Häufigkeit der humanen, der bovinen und der Mischinfektion annähernd übereinstimmen mit den nach dieser Richtung hin durch Kultur und Tierversuch bakteriologisch einwandfrei gewonnenen Resultaten.

Es würde sich also darum handeln, das prozentuale Verhältnis von humaner, boviner und Mischinfektion zueinander, wie es sich aus den verschiedenen Arbeiten über die differenzierende Kutanreaktion ergibt, zu vergleichen mit den durch bakteriologische Methoden nach dieser Richtung hin gewonnenen Zahlen.

Und noch ein anderer Vergleich scheint mir lohnend.

Wie verhält es sich mit der Häufigkeit humaner und boviner Infektion bei den einzelnen Formen der Tuberkulose?

Sowohl die Methode der differenzierenden Kutanreaktion, wie die Bakteriologie liefern hier Zahlen, deren Nebeneinanderstellung wertvolle Aufschlüsse geben kann.

Zum Zweck dieser Vergleiche schien es mir am einfachsten, einige Tabellen zu bringen, die den mir zugänglichen Arbeiten über die differenzierende Kutanreaktion entnommen sind. Sie zeigen, wie sich nach dieser Methode bei den einzelnen Autoren humane, bovine und Mischinfektionen prozentual zueinander verhalten. Wo vom Verfasser eine Verteilung auf die einzelnen Formen der Tuberkulose vorgenommen war, ist dies beibehalten. Die Übersichtlichkeit erforderte es, die Tabellen nach dem Schema der *Detre*schen umzuformen. Auch mußten noch einige Zahlen in Prozente umgerechnet werden. (Tabelle I.)

Betrachtet man diese Ergebnisse, so findet man überall sehr hohe Zahlen für die rein bovinen und für die Mischinfektionen. Es müßte darnach die Infektion mit dem Typus bovinus eine außerordentlich häufige sein.

Ganz anders sind die auf dem Wege des Tierversuches und der Kultur gewonnenen Ergebnisse.

Weber (5) findet unter 86 Kinderfällen 23 mal den Typus bovinus, also in 26,74 pCt., bei 54 Erwachsenen einmal, also in 1,85 pCt. Auf die Gesamtzahl von 140 Fällen ergibt das 17,14 pCt. wobei in Rechnung zu ziehen ist, daß die Auswahl der Fälle beeinflußt war von dem Bestreben, den Typus bovinus zu finden.

Möllers (8) kommt in seiner Zusammenstellung aller einwandfrei auf den Erregertypus untersuchten Fälle zu einem Anteil des Typus bovinus von 1,86 pCt. (hierbei fehlen die Mischinfektionen, die sich unter 2050 Fällen 14 mal, also in 0,68 pCt. fanden).



Tabelle I.

I. *Detre* (1. Arbeit).

	Fälle	Humane Reaktion		Bovine Reaktion		Misch-Reaktion	
		Fälle	pCt.	Fälle	pCt.	Fälle	pCt.
Tuberkulose der Brustorgane	53	38	72	5	9	10	19
				28 pCt.			
Lymphdrüsen-Tuberkulose	11	9	81	1	9	1	9
				18 pCt.			
Chirurgische und Haut-Tuberkulose	27	16	59	2	8	9	33
				41 pCt.			
Nicht manifeste Tuberkulose	10	7	70	1	10	2	20
				30 pCt.			
Summe	101	70	69	9	9	22	22
				31 pCt.			

II. *Heim* und *John*.

	Fälle	Humane Fälle	Humane pCt.	Bovine Fälle	Bovine pCt.	Misch Fälle	Misch pCt.
Lungen-Tuberkulose .	18	18	100	0	0	0	0
				0 pCt.			
Knochen-Tuberkulose	35	10	28	25	72	0	0
				72 pCt.			
Drüsen-Tuberkulose .	18	5	28	8	44	5	28
				72 pCt.			
Summe	71	33	46,4	33	46,4	5	7,2
				53,6 pCt.			

III. *von Gebhardt*.

	Fälle	Humane Fälle	Humane pCt.	Bovine Fälle	Bovine pCt.	Misch Fälle	Misch pCt.
Interne Tuberkulose .	23	17	74	2	9	4	17
				26 pCt.			
Chirurgische Tuberkulose	25	11	44	4	16	10	40
				56 pCt.			
Summe	48	28	58	6	13	14	29
				42 pCt.			

IV. *Friedrich* und *Laszlo.*

	Fälle	Humane Reaktion		Bovine Reaktion		Misch-Reaktion	
		Fälle	pCt.	Fälle	pCt.	Fälle	pCt.
Zahl der Fälle *nicht* angegeben			26		5		59
				64 pCt.[1])			

V. *Klose.*

	Fälle	Humane Fälle	Humane pCt.	Bovine Fälle	Bovine pCt.	Misch Fälle	Misch pCt.
	75	7	9,33	4	5,34	64	85,33
				90,67 pCt.			

VI. *Cattaneo.*

	Fälle	Humane Fälle	Humane pCt.	Bovine Fälle	Bovine pCt.	Misch Fälle	Misch pCt.
Innere Tuberkulose .	45[2])	7	15,5	7	15,5	29	64,4
				79,9 pCt.			
Chirurgische Tuberkulose	17	0	0	8	47	9	53
				100 pCt.			
Summe	62	7	11,4	15	24,2	38	61,3
				85,5 pCt.			

VII. *de Lange.*

	Fälle	Humane Fälle	Humane pCt.	Bovine Fälle	Bovine pCt.	Misch Fälle	Misch pCt.
	150		10		6		84
				90 pCt.			

VIII. *Nothmann.*

	Fälle	Humane Fälle	Humane pCt.	Bovine Fälle	Bovine pCt.	Misch Fälle	Misch pCt.
	145	9	6,2	2	1,4	133	91,7
				93,1 pCt.			

Ganz ähnlich verhält es sich, wenn man den Anteil der beiden Erregertypen an den einzelnen Formen der Tuberkulose, von denen ich hier nur die chirurgische und die Lungen- und Bronchialdrüsentuberkulose herausgreifen will, vergleicht, wie er einerseits

[1]) Gibt zusammen nicht 100 pCt.

[2]) Zählt man die Fälle zusammen, so sind es nur 43 statt 45. Ob die fehlenden zwei Fälle nicht reagiert haben oder ob ein Druckfehler vorliegt, ist nicht festzustellen.

durch die Tuberkulinreaktion, andererseits durch Kultur und Tierversuch gefunden wurde.

Es findet sich bovine Infektion bei chirurgischer Tuberkulose

nach *Detre* (1. Arbeit) in 41 pCt. (davon 33 pCt. Mischinfektion)
nach *v. Gebhardt* in 56 pCt.
nach *Heim* und *John* in 72 pCt.
nach *Cattaneo* in 100 pCt. (davon 53 pCt. Mischinfektion).

Damit vergleiche man das Ergebnis *Oehlekers* (7) im Kaiserlichen Gesundheitsamt und das der *Möllers*schen Statistik! Unter 50 chirurgischen Tuberkulosen fand *Oehleker* 5 mal den Typus bovinus, also in 10 pCt. Läßt man dabei die Halsdrüsentuberkulosen beiseite, die auch von den zuerst genannten Autoren nicht mitgezählt waren, so bleiben 36 Fälle, bei denen sich einmal der Typus bovinus zeigte, d. h. also in 2,8 pCt. Eine Mischinfektion fand *Oehleker* nicht.

Unter den 163 von *Möllers* zusammengestellten Fällen fand sich viermal, also in 2,45 pCt. der Typus bovinus. Auch hier fand sich keine Mischinfektion.

Für die Lungentuberkulose finden sich leider in den meisten Arbeiten über die differenzierende Kutanreaktion keine genauen Angaben, da sie meist, wo eine Rubrizierung für die einzelnen Tuberkuloseformen vorgenommen war, unter die inneren Formen der Tuberkulose gezählt wird. Immerhin genügen die vorhandenen Zahlen, um ein anschauliches Bild zu gewinnen.

Heim und *John* (12) fanden zwar unter 18 Fällen von Lungentuberkulose keinmal bovine Reaktion, *Detre* (10) dagegen fand in 9 pCt. nur bovine, in 19 pCt. Mischreaktion, also in 28 pCt. bovine Infektion, und *Clark* und *Forsyth* (19) geben an, daß von sicheren Phthisikern (wieviel ist nicht gesagt) 2 nur auf Perlsuchttuberkulin und 22 auf beide Tuberkuline reagierten.

Dagegen kommt *Möllers* (8) in seiner Zusammenstellung aller bakteriologisch auf den Erregertypus untersuchten Tuberkulosefälle zu folgendem Ergebnis:

Unter 974 Fällen von Lungen- und Bronchialdrüsentuberkulose finden sich fünf mit rein boviner und zwei mit Mischinfektion, also sieben Fälle mit boviner Infektion, was einem Prozentsatz von 0,7 entspricht.

Die durch die differenzierende Kutanreaktion einerseits und durch die bakteriologischen Methoden andererseits in Bezug au



den Erregertypus gewonnenen Resultate weichen also so weitgehend voneinander ab, daß wir unbedingt den Schluß ziehen müssen: eine von beiden Methoden muß falsch sein.

Da nun die durch Kultur und Tierversuch festgestellten Unterschiede des Typus humanus vom Typus bovinus alle gegenwärtig überhaupt mögliche Sicherheit bieten, so daß ein Irrtum die ganze Differenzierbarkeit der beiden Typen in Frage stellen würde, und da zweitens die mit diesen Methoden gewonnenen Ergebnisse mit unseren heutigen Erfahrungen über den Infektionsmodus übereinstimmen, so müssen wir diese Ergebnisse als richtig annehmen.

Damit ist zugleich über die differenzierende Kutanreaktion das Urteil gefällt. Nur unter ganz bestimmten Bedingungen und Einschränkungen, auf die ich nachher noch zu sprechen kommen werde, kann sie uns zuweilen einen vorsichtigen Schluß auf den Typus des Infektionserregers erlauben. Aber das, was man von ihr erwartet hatte, nämlich eine rasche und einwandfreie Differenzierung der Erregertypen am Krankenbette, leistet sie nicht.

Woher kommt es nun aber, daß, wie es fast von allen Beobachtern bestätigt wird und wie auch wir es verschiedentlich beobachten konnten, doch immer der eine oder andere Fall nur auf eines der beiden Tuberkuline reagiert?

Zur Erklärung nimmt *Nothmann* (22) in den Tuberkulinen sowohl spezifische als auch homologe, also Gruppenreaktionskörper an. Da nun in der Mehrzahl der Fälle, gleichgültig, welche Infektion vorliegt, eine Doppelreaktion auftritt, so sind nach ihm die Gruppenreaktionskörper als die stärkeren anzusehen.

Umgekehrt müssen wir in den seltenen Fällen, in denen auch bei mehrmaliger Wiederholung der Kutanreaktion immer nur auf ein Tuberkulin reagiert wird, die spezifischen Reaktionskörper als die stärkeren auffassen.

Die Erfahrung, daß bei Wiederholung der Impfung in allen Fällen[1]) im Laufe der Zeit beide Reaktionen auftreten, könnte entweder als Sensibilisierung der Gruppenreaktionskörper oder, nach Analogie der Beobachtungen an den sogenannten Partialantigenen, als Verschiebung gewisser hypothetischer Partialstoffe gedeutet werden.

[1]) Wenigstens in unseren Fällen; in der Literatur habe ich nur bei *Nothmann* Angaben über Beobachtungen nach dieser Richtung hin finden können.

Im folgenden möchte ich unser Material der letzten Jahre kurz von diesem Gesichtspunkte aus betrachten.

Es ließ sich folgendermaßen gliedern:

1. Anfangs nur human reagierende Fälle,
2. anfangs nur bovin reagierende Fälle,
3. Fälle, die auf ein Tuberkulin stark überwiegend reagierten,
4. Fälle mit *bedeutungslosen* Größenunterschieden in den Reaktionen.

Gruppe 1 umfaßt 8 Fälle. Darunter sind 4, die überhaupt nur human reagierten (5, 6, 7, 8). Ich habe sie ohne Bedenken in diese Gruppe mit eingereiht, da mir die Erfahrung an den anderen Fällen das Recht zu der Annahme zu geben scheint, daß auch diese Fälle — wenigstens gilt das von 7 und 8 — auf beide Tuberkuline reagiert hätten, wenn bei ihnen die Kutanreaktion noch öfter hätte wiederholt werden können.

Gruppe 2 umfaßt 14 Fälle, darunter 7, die nur bovin reagierten (14, 15, 16, 17, 19, 20, 21). Von diesen Fällen gilt genau das gleiche, was soeben von den nur human reagierenden gesagt wurde. Eine Ausnahme machen hier die Fälle 17 und 19, ebenso wie in Gruppe I 5 und 6. Ich werde darauf nachher noch zurückkommen. Die übrigen Fälle beider Gruppen, ausgenommen Fall 3, der eine Umkehr der Reaktion aufweist, was ich auf einen technischen Fehler zurückführe, zeigen, daß man, *wenn man nur die Impfung oft genug wiederholt, schließlich bei allen tuberkulinempfindlichen Individuen eine Doppelreaktion erzielen kann.*

Wenn ich nun auch auf diesem Standpunkt stehe, so kann ich doch über die Tatsache, daß ein gewisser Teil der Fälle im Anfang nur auf *ein* Tuberkulin reagiert, nicht hinweggehen. Allerdings sind diese Fälle gegenüber denjenigen, die von vornherein Doppelreaktion zeigen, in einer verschwindenden Minderzahl. Immerhin kann man sie nicht übersehen, selbst wenn man noch einen Teil derselben, nämlich diejenigen, bei denen die Reaktion nur einmal gemacht ist, als unsicher (vielleicht infolge technischer Fehler) bezeichnet.

Nothmann (22) nimmt für diese Fälle das anfängliche Überwiegen spezifischer Reaktionskörper an, und ich möchte mich hierin seiner Ansicht anschließen. Warum in einigen Fällen diese angenommenen spezifischen Reaktionskörper über die Gruppenreaktionskörper überwiegen, während das doch meistens nicht der Fall ist, entzieht sich noch unserer Kenntnis.



Eine notwendige Folgerung dieser Annahme ist aber, daß man in diesen Fällen aus der Kutanreaktion auf den Erregertypus schließen kann. Mit Sicherheit läßt sich das natürlich nur beweisen, wenn aus geeignetem Material vom Lebenden oder von der Leiche der Erreger gezüchtet und durch Kultur und Tierversuch sein Typus als übereinstimmend mit der Kutanreaktion festgestellt wird. Alles andere bleibt nur ein Wahrscheinlichkeitsbeweis. Immerhin kann auch ein solcher Wahrscheinlichkeitsbeweis eine gewisse Stütze für eine Anschauung bieten. Ich möchte daher einige Fälle meines Materials näher auf diese Frage hin durchgehen.

1. Fall 22. Gertrud A. Das Kind kam wegen einer seit vier Jahren bestehenden Arthritis, die sich auf sämtliche Gelenke erstreckte, auf die Station. Die erste und zweite Kutanimpfung zeigt eine torpide, ausschließlich bovine Reaktion. Bei der dritten Impfung sind zwar beide Papeln positiv, doch überwiegt noch die bovine. Erst bei der vierten Impfung sind beide Papeln gleich stark entwickelt. Der Verlauf dieser Kutanreaktionen bildet also ein klassisches Beispiel für diejenigen Fälle, die zuerst nur mit spezifischen und erst im Laufe der Zeit auch mit Gruppenreaktionskörpern auf das eingebrachte Tuberkulin antworten. Es müßte also in diesem Falle eine Bovininfektion vorliegen.

Durch einen unglücklichen Zufall kamen wir in die Lage, die Sektion machen zu können. Das Kind bekam auf der Station Morbillen, an denen es in wenigen Tagen zugrunde ging. Bei der Sektion fanden sich zwei verkalkte Mesenterialdrüsen, sonst makroskopisch gar nichts von Tuberkulose. Lunge und Bronchialdrüsen waren ganz frei.

Nach *Möllers* (8) findet sich bei Kindern von 5—16 Jahren mit primärer Abdominaltuberkulose der Typus bovinus in 38,7 pCt. Bedenken wir noch, daß das Kind vom Lande stammte, wo der langdauernde Genuß roher Milch und damit eine Bovininfektion noch wahrscheinlicher ist als in der Großstadt, so scheint es gewiß nicht unberechtigt, hier wenigstens mit großer Wahrscheinlichkeit eine Bovininfektion anzunehmen. Damit hätte aber in diesem Falle die Kutanreaktion den Typus des Erregers angezeigt.

2. Fall 7. Gerda H. Das Kind lag wegen Bronchitis und Bronchopneumonie auf der Station und wurde geheilt entlassen. Die beiden ersten Kutanimpfungen waren negativ. Beim dritten Male trat eine einwandfreie humane Papel auf, während die bovine Reaktion so schwach war, daß sie bei der Eintragung mit einem Fragezeichen versehen wurde. Bei der vierten und fünften Kutanreaktion war sie wieder negativ, so daß wir berechtigt sind, diese dritte bovine Reaktion als traumatisch zu bezeichnen. Dagegen war die humane Papel jedesmal ausgeprägt.

In diesem Falle weist die Anamnese auf die Infektionsquelle und damit auch zugleich auf den Erregertypus hin. Der Vater des Kindes starb an einer Lungentuberkulose. Wir gehen also



wohl nicht fehl, wenn wir annnehmen, daß das Kind vom Vater infiziert wurde, und zwar mit dem Typus humanus, der sich nach *Möllers* in 99,5 pCt. aller Fälle von Lungentuberkulose findet. Es hätte damit auch in diesem Falle die Kutanreaktion den Erregertypus angezeigt.

Eine solche Kongruenz zwischen der Kutanreaktion und den übrigen auf den Erregertypus hinweisenden Daten findet sich jedoch nicht immer.

Im Fall 16 z. B. läßt der Sektionsbefund im Stich, da nicht festzustellen war, ob es sich um eine primäre Abdominaltuberkulose mit sekundärer (lymphogener oder hämatogener) Beteiligung der Lungen oder um eine primäre Lungentuberkulose mit sekundärer Abdominaltuberkulose (durch Verschlucken bazillenhaltigen Sputums) handelte.

In Fall 15 divergieren Kutanreaktion und Anamnese geradezu. Die Kutanreaktion weist auf eine bovine, die Anamnese (Vater gestorben an Lungentuberkulose) auf eine humane Infektion hin. Als Gegenbeweis sind derartige Fälle natürlich auch nicht zu verwenden.

In den bisher genannten Fällen (abgesehen von 16) handelt es sich um inaktive Tuberkulose und damit bei der Kutanreaktion um Sensibilisierung. Wie nun in einem kleinen Teil der Fälle mit Sensibilisierung die spezifischen Reaktionskörper vor den Gruppenreaktionskörpern auftreten, so scheinen sie auch unter Umständen beim Erlöschen der Allergie vor dem Tode die Gruppenreaktionskörper überdauern zu können.

Es finden sich in meinem Material vier Fälle, die sich so deuten lassen:

Fall 5 und 6 (Humanreaktion) und Fall 17 und 19 (Bovinreaktion).

In Fall 5 war die Humanreaktion drei Tage vor dem Tode noch ganz ausgesprochen, während die Bovinreaktion negativ war. Leider wurde die Sektion verweigert, doch lassen der klinische Befund (Tuberculosis pulmonum) und die Anamnese (Vater lungenkrank) weitgehende, mit der Kutanreaktion übereinstimmende Schlüsse auf den Erregertypus zu.

In Fall 6 fand sich noch einen Tag vor dem Tode ausgesprochene Humanreaktion bei negativer Bovinreaktion. Hier lassen der klinische Befund und das Sektionsergebnis ebenfalls den Schluß auf eine Humaninfektion zu, was auch hier mit der Kutanreaktion übereinstimmt.



Fall 19 zeigte 2 Tage vor dem Tode eine schwach positive Bovin- bei negativer Humanreaktion. Das Sektionsergebnis (ausgedehnte Abdominaltuberkulose bei fehlender Lungen- und Bronchialdrüsentuberkulose) legt zum mindesten die Vermutung einer Bovininfektion nahe.

Bei Fall 17 war 24 Tage vor dem Tode die Bovinreaktion positiv, die Humanreaktion dagegen negativ. In diesem Fall lassen die Anamnese (der Vater Oberschweizer) und der Sektionsbefund (Peritonitis tuberculosa, Salpingitis caseosa duplex bei fehlender Lungen- und Bronchialdrüsentuberkulose) eine Bovininfektion sogar sehr wahrscheinlich erscheinen. Also auch in diesen beiden Fällen ein Übereinstimmen der Kutanreaktion mit den übrigen auf den Erregertypus hinweisenden Momenten!

Ich bin natürlich weit davon entfernt, diese Fälle als einwandfrei, soweit das ohne die exakten bakteriologischen Methoden überhaupt möglich ist, ansehen zu wollen. Dazu müßte die Kutanreaktion mindestens in jedem Falle zwei- oder dreimal übereinstimmend ausgefallen sein, während sie doch immer nur einmal gemacht ist. Daß es sich jedoch in allen vier Fällen um einen technischen Fehler handelt, halte ich auch für unwahrscheinlich. Es scheint mir daher doch berechtigt, an diese Fälle den oben dargelegten Gedankengang anzuschließen.

Beide Male, bei der Sensibilisierung sowohl wie beim Erlöschen der Reaktion, handelt es sich um Individuen, die nicht auf der Höhe der Antikörperbildung stehen. Es wäre also wohl verständlich, daß der Organismus nur einen Teil der Antikörper erst oder noch zu bilden vermag.

Wie ist es nun aber bei denen, die auf der Höhe der Antikörperbildung stehen, d. h. die weder eine inaktive Tuberkulose haben noch dicht daran sind, ihrer Tuberkulose zu erliegen? Sie werden natürlich spezifische und Gruppenreaktionskörper bilden, wie wir es ja auch bei den meisten sehen. Aber sollten nicht im einen oder anderen Falle die spezifischen Antikörper überwiegen?

Ich habe daher als dritte Gruppe diejenigen Fälle zusammengefaßt, bei denen sich ein auffälliges Überwiegen *einer* Reaktion fand. Es sind nur vier Fälle, und zwar zufällig alle mit überwiegender Bovinreaktion.

Kann man nun auch aus dem Überwiegen einer Reaktion Schlüsse auf den Erreger ziehen?

Ich möchte dies mit einem „unter Umständen: Ja“ beantworten und führe als Beweis für diese Ansicht den Fall 26 an.



Der Junge war mehrere Wochen wegen einer starken, nicht eitrigen Schwellung der linksseitigen Unterkieferdrüsen auf der Klinik. Therapie: Jeden dritten Tag 10—15 Minuten lang Röntgenbestrahlung der Drüsenpakete. Dabei Rückgang der Schwellung. Nach vier Wochen wurde er gebessert entlassen, kam aber noch eine Zeitlang zweimal wöchentlich zur Bestrahlung in die Klinik. Schließlich hatten sich die Drüsen bis auf Bohnengröße zurückgebildet, so daß sie nicht mehr sichtbar, nur noch tastbar waren. Der Patient zeigte bei der Kutanreaktion ein starkes Überwiegen der bovinen Papel. Leider ist dies in der Krankengeschichte nicht mit Zahlen angegeben, sondern nur mit einem doppelten Pluszeichen angedeutet. In einem Briefe an den Hausarzt der Familie findet sich jedoch folgender Satz, der hier statt der Zahlen gelten möge: Die *Pirquet*sche Reaktion mit Alttuberkulin ist kaum deutlich, mit Perlsuchttuberkulin dagegen stark positiv ausgefallen.

Ich hatte Gelegenheit, den Jungen nach genau einem Jahre wieder zu untersuchen. Er stellte sich nur auf Wunsch vor und befand sich in bester Allgemeinverfassung. Die Lungen waren ebenso wie früher ganz frei. Es fanden sich jetzt am linken Unterkiefer drei etwa haselnußgroße, derbe Knoten. Die Kutanreaktion zeigte wieder ein sehr starkes Überwiegen der Bovinreaktion.

Nach *Möllers* findet sich bei Tuberkulose der Hals- und Achseldrüsen der Typus bovinus in 24,56 pCt. Wenigstens bei den ersteren, um die es sich auch in dem obigen Falle Nr. 26 handelt, besteht zweifellos eine Möglichkeit zur alimentäern Infektion von den Organen der Mundhöhle bzw. des Rachens aus; da ferner die Anamnese sagt, daß der Junge als einziger von seinen Geschwistern viel rohe Milch getrunken habe (der Vater ist Mühlenbesitzer mit eigener Landwirtschaft), so erscheint die Annahme einer Bovininfektion wohl berechtigt. Die Kutanreaktion würde also in diesem Falle den richtigen Weg weisen.

Die anderen drei Fälle sind nicht so eindeutig.

Bei Fall 25 könnte man allenfalls aus der anamnestischen Angabe, daß das Kind lange Zeit auf dem großväterlichen Landgute zugebracht hat, einen vorsichtigen Schluß auf den Genuß roher Milch und eine dadurch erfolgte Bovininfektion ziehen.

Die beiden anderen Fälle dagegen können nur registriert werden. Ja, den Fall 23 könnte man fast als Gegenbeweis deuten, da die klinische Diagnose „Pleuritis exsudativa" die Vermutung einer Lungentuberkulose und damit einer Humaninfektion nahelegt, während die Kutanreaktion überwiegend bovin ist. Außerdem ist in den beiden letztgenannten Fällen die Kutanreaktion nur je einmal gemacht, und da heißt es natürlich immer ganz besonders vorsichtig in der Deutung sein.



In der vierten und letzten Gruppe sind einige Fälle zusammengestellt, die einen deutlichen Unterschied in der Größe der *Pirquet*-papeln aufweisen, der jedoch meiner Ansicht nach zufällig ist und durchaus nicht zu irgend welchen weitgehenden Schlüssen berechtigt.

Wie wenig Bedeutung solche Größendifferenzen haben, erkannte schon *von Pirquet* (30), der in einer seiner Arbeiten sagt: „Bei gleichmäßiger Impftechnik, welche eine gewisse Übung erfordert, betragen die Schwankungen, die innerhalb der Fehlergrenzen der durch die Technik verursachten Ungleichmäßigkeit liegen, etwa 50 pCt. des Querdurchmessers, d. h. wenn ich heute eine deutlich tastbare Reaktion von 16 mm, morgen eine solche von 8 mm habe, so kann ich daraus noch nicht auf eine Veränderung der Reaktionsfähigkeit schließen, sondern solche Schwankungen sind gewöhnlich durch Ungleichheit in der Bohrung und im Eindringen des Tuberkulins bedingt."

Was hier *v. Pirquet* für zwei nacheinander angelegte Papeln von Alttuberkulin sagt, gilt natürlich ebenso für zwei nebeneinander angelegte Papeln von Alt- und Perlsuchttuberkulin. Deshalb erübrigt sich ein näheres Eingehen auf die einzelnen Fälle der vierten Gruppe vollkommen.

Zusammenfassung.

1. Bei Verwendung von Alt- und von Perlsuchttuberkulin zur Kutanreaktion findet man eine kleine Anzahl von Fällen, die auch bei mehrmaliger Wiederholung nur auf eines der beiden Tuberkuline reagieren.

2. Wiederholt man die Kutanreaktion aber genügend oft, so tritt schließlich doch eine doppelte Reaktion auf.

3. Wir nehmen an, daß in diesen Fällen der Organismus anfangs nur spezifische, d. h. gegen den Typus des Erregers gerichtete Reaktionskörper und erst später Gruppenreaktionskörper zu bilden vermag.

4. Ein ähnliches Verhalten der Kutanempfindlichkeit findet sich zuweilen auch bei Individuen, deren Allergie im Erlöschen begriffen ist.

5. In beiden Fällen erscheint es berechtigt, soweit sich das ohne bakteriologischen Beweis sagen läßt, aus dem Ausfall der Kutanreaktion auf den Erregertypus zu schließen.

6. Auch bei Individuen, bei denen man nach dem klinischen Befund einer aktiven, aber noch nicht weit vorgeschrittenen



Tuberkulose eine rege Antikörperbildung anzunehmen berechtigt ist, findet man zuweilen ein unzweideutiges Überwiegen der einen Reaktion über die andere.

7. Nach sicherem Ausschluß eines technischen Fehlers durch Wiederholung und mit Berücksichtigung der anderen Daten (Lokalisation der Tuberkulose, wahrscheinliche Infektionsquelle) kann auch in einem solchen Fall die überwiegende Kutanreaktion als Hinweis auf den Typus des Erregers angesehen werden.

Kurze Auszüge aus den Krankengeschichten.

Gruppe I (anfangs human reagierende Fälle)[1].

No. 1. Herbert W., J.-No. 2102/16, 8½ Jahre alt, zur Beobachtung auf Appendicitis, keine tuberkulöse Belastung.

Kutane Reaktion: 1. 9. XII. $P^{A\,-}_{P\,-}$ 10. XII. < 5, $-$ 12. XII. 7×6, $-$

2. 13. XII. $P^{A\,6\times6}_{P\,7\times5}$

No. 2. Lotte S., J.-No. 2073/13, 12 Jahre alt, Chorea minor, keine tuberkulöse Belastung.

Kutane Reaktion: 1. 13. XII. 13 $P^{A\,7\times7}_{P\,-}$ 2. 5. V. 17[1]) $P^{A\,7\times8}_{P\,12\times12}$

No. 3. Klara K., J.-No. 575/13, 11¼ Jahre alt, Rectum-Prolaps, keine tuberkulöse Belastung.

Kutane Reaktion: 1. 10. IV. 13 $P^{A\,+}_{P\,-}$ 2. 11. V. 17[2]) $P^{A\,-}_{P\,6\times5}$

No. 4. Gertrud H., J.-No. 2042/15, 9¾ Jahr alt, Kopfekzem durch Pediculi capitis, keine tuberkulöse Belastung.

Kutane Reaktion: 1. 18. XII. 15 $P^{A\,+}_{P\,-}$ 2. 11. V. 17[2]) $P^{A\,5\times4}_{P\,7\times5}$

No. 5. Gertrud V., J.-No. 2116/13, 6¼ Jahre alt, Tuberculosis pulmonum, Vater ist lungenkrank, Patientin stirbt am 21. XII. 13, Sektion verweigert.

Kutane Reaktion: 18. XII. 13 $P^{A\,12\times12}_{P\,-}$

---

[1]) P^{A}_{P} bedeutet: Pirquetsche Reaktion mit { Alttuberkulin / Perlsuchttuberkulin, die Zahlen geben je zwei senkrecht aufeinanderstehende Durchmesser einer Papel in Millimetern an.

[2]) Reaktion bei einer Nachuntersuchung im Frühjahr 1917.

No. 6. Irma S., J.-No. 875/14, 1 Jahr alt, Empyema pleurae, Tuberculcsis pulmonum, Patientin stirbt am 15. V. 16. Sektionsbefund: rechtsseitiges Empyem, zirkumskripte käsige Tuberkulose des rechten Oberlappens und der Bronchialdrüsen.

Kutane Reaktion: 14. V. 14

$$P^{A\ 10\times 10}_{P\ -}$$

No. 7. Gerda H., J.-No. 2242/16, 7¼ Jahre alt, Bronchitis und Bronchopneumonie nach Masern, Vater gestorben an Lungentuberkulose.

Kutane Reaktion:

1.	2. I.		2.	5. I.	
	$P^{A\ -}_{P\ -}$			$P^{A\ -}_{P\ -}$	
3.	9. I.	10. I.	4.	13. I.	14. I.
	$P^{A\ 5\times 6}_{P\ <5}$	8×7 <5[1]		$P^{A\ 5\times 7}_{P\ -}$	5×6 —
5.	15. I.	16. I.			
	$P^{A\ 7\times 7}_{P\ -}$	5×6 —			

No. 8. Johanna E., J.-No. 2124/16, 10½ Jahre alt, Bronchiektasien, keine tuberkulöse Belastung

Kutane Reaktion:

1.	19. XII.	2.	23. XII.	24. XII.
	$P^{A\ -}_{P\ -}$		$P^{A\ 8\times 8}_{P\ -}$	5×7 —
3.	29. XII.	4.	2. I.	3. I.
	$P^{A\ 6\times 7}_{P\ -}$		$P^{A\ 7\times 6}_{P\ -}$	10×8 —

Gruppe II (anfangs nur bovin reagierende Fälle).

No. 9. Fritz F., J.-No. 660/13, 3¾ Jahre alt, zur Beobachtung auf Epilepsie.

Kutane Reaktion:

1. 26. IV. 13	2. 5. V. 13	3. 24. IV. 17[2])
$P^{A\ -}_{P\ +}$	$P^{A\ -}_{P\ +}$	$P^{A\ 2\times 3}_{P\ 2\times 2}$

No. 10. Hertha R., J.-No. 1666/16, 8¾ Jahre alt, Enuresis nocturna

Kutane Reaktion:

1. 3. X. 16	4. X. 16	2. 25. IV. 17[2])
$P^{A\ -}_{P\ 10\times 12}$	— 8×10	$P^{A\ 6\times 6}_{P\ 6\times 8}$

No. 11. Erich K., J.-No. 1977/16, 9 Jahre alt, Enuresis nocturna.

Kutane Reaktion:

1. 19. XI. 16	20. XI. 16	21. XI. 16	22. XI. 16
$P^{A\ -}_{P\ -}$	— —	— —	— 4×5

---

[1]) Im Hinblick auf die beiden folgenden Reaktionen als traumatische Reaktion aufzufassen.

[2]) Reaktion bei einer Nachuntersuchung im Frühjahr 1917.

2. 22. XI. 16 $P^{A\,-}_{P\,-}$ 23. XI. 16 $\frac{-}{6\times4}$ 24. XI. 16 $\frac{-}{9\times8}$ 25. XI. 16 $\frac{-}{7\times6}$

3. 5. V. 17[1]) $P^{A\ 6\times6}_{P\ 9\times10}$

No. 12. Karl R., J.-No. 820/13, 8 Jahre alt, Enteritis, Ankylose des linken Knies.

Kutane Reaktion: 1. 25. V. 13 $P^{A\ -}_{P\ 5\times8}$ 2. 8. V. 17[1]) $P^{A\ 6\times6}_{P\ 10\times9}$

No. 13. Walter S., J.-No. 1062/13, 9¾ Jahre alt, Pleuritis adhaesiva.

Kutane Reaktion: 1. 26. VI. 13 $P^{A\ -}_{P\ 10\times9}$ 2. 1. VII. 13 $P^{A\,-}_{P\,+}$ 3. 12. V. 17[1]) $P^{A\ 15\times13}_{P\ 15\times9}$

No. 14. Alfred B., J.-No. 1317/13, 6 Jahre alt, hysterische Sprachstörung.

Kutane Reaktion: 1. 8. VII. 13 $P^{A\,-}_{P\,-}$ 9. VII. $\frac{-}{10\times10}$ 2. 23. VII. $P^{A\,-}_{P\,+}$

3. 25. VII. $P^{A\ -}_{P\ 10\times10}$ 26. VII. $\frac{-}{10\times10}$ 4. 24. IV. 17[1]) $P^{A\ -}_{P\ 6\times6}$

No. 15. Alfred F., J.-No. 1807/15, 13 Jahre alt, Bronchitis, Vater gestorben an Lungentuberkulose.

Kutane Reaktion: 1. 9. XI. 15 $P^{A\,-}_{P\,+}$ 2. 25. IV. 17[1]) $P^{A\ -}_{P\ 3\times4}$

No. 16. Martha N., J.-N. 558/13, 6¾ Jahre alt, allgemeine Tuberkulose, stirbt am 27. VIII. 1913. Sektionsbefund: hochgradige Mesenterialdrüsentuberkulose, den ganzen rechten Oberlappen einnehmende Caverne.

Kutane Reaktion: 1. 22. V. $P^{A\,-}_{P\ ?}$ 23. V. $\frac{-}{20\times14}$

2. 14. VI. $P^{A\,-}_{P\,-}$[2]) 3. 27. VI. $P^{A\ -}_{P\ 16\times16}$

No. 17. Charlotte E., J.-No. 2308/14, 1¾ Jahre alt, Peritonitis tuberculosa. Vater ist Oberschweizer, Patientin stirbt am 24. I. 15. Sektionsbefund: Peritonitis tuberculosa, Salpingitis caseosa duplex, Embolie der Art. pulmonalis.

Kutane Reaktion: 31. XII. 14 $P^{A\,-}_{P\,+}$

---

[1]) Reaktion bei einer Nachuntersuchung im Frühjahr 1917.

[2]) Im Hinblick auf die 1. und 3. Reaktion als technischer Fehler aufzufassen.



No. 18. Julius P., J.-No. 1701/16, 6 Jahre alt, Enuresis nocturna.

Kutane Reaktion: 1. 7. X. 16 — 9. X. — 10. X.

$P^{A\ -}_{P\ -}$ — $^{-}_{-}$ — $^{-}_{4\times4}$

2. 26. XI. 16 — 27. XI. 16 — 3. 15. VI. 17[1])

$P^{A\ -}_{P\ -}$ — $^{-}_{6\times7}$ — $P^{A\ 4\times4}_{P\ 5\times5}$

No. 19. Karl S., J.-No. 176/14, 2 Jahre alt, Meningitis tuberculosa, stirbt am 4. II. 14. Sektionsbefund: Tuberkulose des Dünndarms, käsige Tuberkulose der Mesenterialdrüsen, Miliartuberkulose der Leber, Leptomeningitis tuberculosa.

Kutane Reaktion: 2. II. 14

$P^{A\ -}_{P\ +\ (?)}$

No. 20. Elsa R., J.-No. 1276/13, 11 Jahre alt, Bronchitis tuberculosa.

Kutane Reaktion: 1. 30. VII. 13 — 2. 21. VIII. 13 — 3. 31. VIII. 13

$P^{A\ -}_{P\ 10\times10}$ — $P^{A\ -}_{P\ 9\times3}$ — $P^{A\ -}_{P\ 10\times10}$

No. 21. Elsa G., J.-No. 2055/16, 10 Jahre alt, Enuresis nocturna.

Kutane Reaktion: 1. 3. XII. 16 — 4. XII.

$P^{A\ -}_{P\ -}$ — $^{-}_{-}$

2. 10. XII. 16 — 11. XII.

$P^{A\ -}_{P\ 8\times5}$ — $^{-}_{?}$

3. 12. XII. 16 — 13. XII.

$P^{A\ -}_{P\ 5\times5}$ — $^{-}_{6\times7}$

4. 9. V. 17[1])

$P^{A\ -}_{P\ 9\times7}$

No. 22. Gertrud A., J.-No. 2089/16, 8½ Jahre alt, Arthritis chronica, Morbilli. Kind stammt vom Lande, stirbt am 17. II. 17 an Morbilli. Sektionsbefund: zwei verkalkte Mesenterialdrüsen, sonst makroskopisch nirgends Tuberkulose.

Kutane Reaktion: 1. 7. XII. 16 — 8. XII. — 11. XII.

$P^{A\ -}_{P\ -}$ — $^{-}_{-}$ — $^{-}_{5\times6}$

2. 10. XII. 16 — 12. XII. — 13. XII.

$P^{A\ -}_{P\ -}$ — $^{-}_{-}$ — $^{-}_{5\times6}$

3. 13. XII. 16 — 14. XII. — 15. XII.

$P^{A\ 5\times5}_{P\ 10\times10}$ — $^{5\times5}_{10\times10}$ — $^{6\times7}_{10\times5}$

4. 21. I. 17 — 22. I. 17

$P^{A\ -}_{P\ -}$ — $^{7\times7}_{7\times7}$

---

[1]) Reaktion bei einer Nachuntersuchung im Frühjahr 1917.

Gruppe III (Fälle, die auf *ein* Tuberkulin stark überwiegend reagieren).

No. 23. Martha S., J.-No. 903/13, 13¾ Jahre alt, Diagnose: Pleuritis exsudativa. Patientin stirbt im Januar 1916 nach halbjähriger Krankheit, keine Sektion.

Kutane Reaktion: 1. 28. V. $P^{A\ 4\times 4}_{P\ 20\times 15}$ 1. 3. VI. $P^{A\ 5\times 5}_{P\ 20\times 20}$

No. 24. Margarete B., J.-No. 1022/13, 14 Jahre alt, klinische Diagnose: Drüsentuberkulose.

Kutane Reaktion: 22. VI. $P^{A\ 5\times 5}_{P\ 20\times 20}$

No. 25. Otto G., J.-No. 1020/16, 6½ Jahre alt, klinische Diagnose: Tuberkulose. Patient war als kleines Kind lange Zeit auf dem großväterlichen Landgut.

Kutane Reaktion: 1. 5. VIII. 16 $P^{A\ 3\times 3}_{P\ 8\times 8}$ 2. 25. IV. 17 $P^{A\ 5\times 5}_{P\ 12\times 10}$

No. 26. Willy P., J.-No. 773/16, 11½ Jahre alt, klinische Diagnose: Lymphadenitis colli sinistra non purulenta. Patient hat als einziger von den Geschwistern viel rohe Milch getrunken.

Kutane Reaktion: 1. 11. V. 16 $P^{A\ +}_{P\ ++}$ 2. 14. V. 17 $P^{A\ 5\times 5\text{ (flache Röte)}}_{P\ 10\times 9\text{ (starke Papel)}}$

Gruppe IV (Fälle mit bedeutungslosen Grössenunterschieden in den Reaktionen).

No. 27. Herbert D., J.-No. 78/14, 1 Jahr alt, klinische Diagnose: Meningitis tuberculosa.

Kutane Reaktion: 20. I. $P^{A\ 20\times 10}_{P\ 8\times 8}$

No. 28. Walter L., J.-No. 843/14, 3 Jahre alt, klinische Diagnose: Skrophulose.

Kutane Reaktion: 7. V. $P^{A\ 28\times 22}_{P\ 12\times 12}$

No. 29. Walter P., J.-No. 19/15, ½ Jahr alt, klinische Diagnose: Tuberculosis pulmonum, pleuritische Schwarte.

Kutane Reaktion: 14. I. $P^{A\ 9\times 9}_{P\ 15\times 10}$

No. 30. Heinz S., J.-No. 670/15, ½ Jahr alt, klinische Diagnose: Pleuritis tuberculosa.



Kutane Reaktion: 21. VI.

$$P^{A\ 25\times 20}_{P\ 12\times 8}$$

No. 31. Erhard M., J.-No. 1630/16, 11¼ Jahre alt, klinische Diagnose: Bronchialdrüsentuberkulose, Erythema nodosum.

Kutane Reaktion: 1. 29. IX. 16 2. 24. IV. 17

$$P^{A\ 6\times 6}_{P\ 8\times 15} \qquad P^{A\ 18\times 18}_{P\ 14\times 15}$$

No. 32. Werner S., J.-No. 1508/16, ½ Jahr alt, klinische Diagnose: Pneumonie, Bronchialdrüsentuberkulose.

Kutane Reaktion: 1. 20. IX. 2. 17. XII. 3. 20. I.

$$P^{A\ 5\times 6}_{P\ 12\times 13} \qquad P^{A\ 6\times 6}_{P\ 12\times 14} \qquad P^{A\ 7\times 10}_{P\ 6\times 17}$$

No. 33. Max N., J.-No. 1598/16, 7 Wochen alt, klinische Diagnose: Tuberkulose.

Wird eingeliefert, da das Kind immer mehr abnimmt, Temperatur zeitweise subfebril, in den letzten 3 Wochen hohes Fieber. Am Kinde zeigten sich anfangs Ödeme, die später zurückgingen. Das Körpergewicht zeigte bis auf die letzten 8 Tage dauernd eine geringe, aber ständige Zunahme. Die Mutter des Kindes stirbt im November 1916 an Lungentuberkulose. Patient selbst stirbt am 2. I. 17. Sektionsbefund: Tuberkulose der Bronchialdrüsen, ausgedehnte Tuberkulose beider Lungen, tuberkulöse Geschwüre im ganzen Dünndarm, beginnende Tuberkulose der Mesenterialdrüsen und der Milz, in Leber und Nieren makroskopisch keine Tuberkulose. Fettleber.

Kutane Reaktion:

1. 24. IX. 2. 10. XI. 3. 15. XI. 4. 18. XII. 5. 28. XII.

$$P^{A\ -}_{P\ -} \qquad P^{A\ -}_{P\ 7\times 4} \qquad P^{A\ 5\times 5}_{P\ 5\times 6} \qquad P^{A\ 5\times 5}_{P\ 8\times 10} \qquad P^{A\ 5\times 5}_{P\ 7\times 7}$$

No. 34. Walter S., J.-No. 783/14, 6 Wochen alt, kommt in die Klinik wegen Erbrechen. Lungen frei, Milz tastbar, Otitis media duplex, Halsdrüsenschwellung links, ab und zu leichtes Fieber. Der Vater ist lungenkrank. In der Zeit zwischen den beiden Kutanreaktionen ist das Kind nicht mit dem Vater zusammengekommen.

Kutane Reaktion: 1. 28. IV. 2. 20. VI.

$$P^{A\ -}_{P\ -} \qquad P^{A\ 18\times 18}_{P\ 10\times 10}$$

No. 35. Anna J., J.-No. 1208/16 und 1495/16, 8 Jahre alt, klinische Diagnose: Generalisierte Tuberkulose. Kommt herein wegen starker Ödeme, die bis zum Exitus mit leichten Schwankungen bestehen bleiben. Temperatur: hohe Continua, stirbt am 18. IX. 16. Sektionsbefund: Lunge und Bronchialdrüsen frei, flächenhafte Pleuraadhäsionen, ausgebreitete Tuberkulose des Ileums und der Mesenterialdrüsen, einzelne Tuberkel in der Serosa der Milz und Leber.

Kutane Reaktion:

1. 20. VII.	2. 22. VII.—24. VII.	25. VII.	3. 5. IX.	6. IX.	4. 14. IX.
[1]) $P^{A\,—}_{P\,—}$	[2]) P^{A}_{P} } nicht nachgesehen	20 × 12 6 × 6	[1]) $P^{A\,—}_{P\,—}$	— —	$P^{A\,—}_{P\,—}$
			[2]) $P^{A\,—}_{P}$ } blasse aber deutliche Papeln		

No. 36. Walter K., J.-No. 1899/16 und 2219/16, 11 Jahre alt, klinische Diagnose: Chronische Pneumonie, Meningitis, stirbt am 4. I. 17. Die Sektion ergibt abgesacktes Empyem und multiple Gehirnabzsesse. Makroskopisch gar nichts von Tuberkulose.

Kutane Reaktion:

1. 4. XI.	2. 5. XI.	3. 22. XI.	4. 1. XII.
$P^{A\,—}_{P\,—}$	$P^{A\,—}_{P\,—}$	$P^{A\,—}_{P\,—}$	$P^{A\,—}_{P\,—}$
5. 17. XII.	6. 23. XII.	7. 30. XII.	8. 4. I.
$P^{A\ 7\times5}_{P\ 6\times7}$	$P^{A\ 5\times6}_{P\ 13\times10}$	$P^{A\ 7\times12}_{P\ 15\times15}$	$P^{A\ 12\times10}_{P\ 14\times10}$

No. 37. Kurt G., J.-No. 1850/16, 10 Jahre alt, klinische Diagnose: Enuresis nocturna.

Kutane Reaktion:	1. 28. X.	2. 9. XI.	10. XI.
	$P^{A\,—}_{P\,—}$	$P^{A\,—}_{P\,—}$	7 × 8 5 × 6

No. 38. Martha N., J.-No. 858/13, 6¾ Jahre alt, klinische Diagnose: allgemeine Tuberkulose, stirbt am 27. IX. 13. Sektionsbefund: hochgradige Mesenterialdrüsentuberkulose, große, den ganzen rechten Oberlappen einnehmende Carverne.

Kutane Reaktion:	1. 22. V.	2. 24. V.	3. 14. VI.	4. 27. VI.
	$P^{A\,—}_{P\ ?}$	$P^{A\ ?}_{P\ 8\times4}$	$P^{A\,—}_{P\,—}$	$P^{A\ —}_{P\ 16\times16}$

No. 39. Elisabeth W., J.-No. 1096/13, 6 Jahre alt, klinische Diagnose: Bronchopneumonie, Kyphoskoliose.

Kutane Reaktion:	1. 16. VII.	2. 9. VIII.	3. 17. VIII.
	$P^{A\,—}_{P\,—}$	$P^{A\ 5\times5}_{P\ 10\times10}$	$P^{A\ —}_{P\ 7\times7}$

No. 40. Hildegard G., J.-No. 1865/13, 9 Jahre alt, klinische Diagnose: Chorea minor.

Kutane Reaktion:	1. 5. XI.	2. 28. XII.
	$P^{A\,—}_{P\,—}$	$P^{A\ 5\times5}_{P\ 6\times6}$

No. 41. Horst F., J.-No. 2139/13, 10¼ Jahre alt, klinische Diagnose: Bronchitis. Der Vater des Kindes starb vor zwei Jahren an Lungenschwindsucht.

Kutane Reaktion:	1. 22. XII.	2. 28. XII.	3. 4. I.
	$P^{A\ ?}_{P\,—}$	$P^{A\ 5\times5}_{P\ 5\times5}$	$P^{A\ 7\times7}_{P\ —}$

---

[1]) Am Unterarm.

[2]) An der Brusthaut.



No. 42. Fritz S., J.-No. 19/17, 14½ Jahre alt, klinische Diagnose: Epilepsie.

Kutane Reaktion: 1. 4. I. 10. I. 11. I.

$P^{A\,-}_{P\,-}$ — — 6×6 6×7

2. $P^{A\ 6\times6}_{P\ 6\times6}$

No. 43. Hans K., J.-No. 2046/16, 10 Jahre alt, klinische Diagnose: Poliarthritis rheumatica, Pericarditis exsudativa.

Kutane Reaktion: 1. 2. XII. 2. 15. XII. 3. 3. I. 4. 8. I.

$P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\ 7\times6}_{P\ <5}$ $P^{A\ 8\times8}_{P\ 8\times8}$ $P^{A\ 10\times12}_{P\ 13\times7}$

No. 44. Charlotte Z., J.-No. 82/17, 8 Jahre alt, klinische Diagnose: Nephritis, Gonorrhoe.

Kutane Reaktion:

1. 17. I 2. 21. I. 22. I. 3. 19. II. 4. 23. II.

$P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\,-}_{P\,-}$ $^{<5}_{5\times6}$ $P^{A\ -}_{P\ 8\times5}$ $P^{A\ 10\times8}_{P\ 7\times6}$

No. 45. Johanna L., J.-No. 837/13, 7¼ Jahre alt, klinische Diagnose: Bronchitis.

Kutane Reaktion: 1. 19. V. 2. 23. V. 3. 28. V.

$P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\ 7\times7}_{P\ 7\times7}$

No. 46. Arthur B., J.-No. 965/14, 9¾ Jahr alt, klinische Diagnose: Bronchitis. Mutter des Kindes ist lungenkrank.

Kutane Reaktion: 28. V. 4. VI. 11. VI.

1. $P^{A\,-}_{P\,-}$ 2. $P^{A\,-}_{P\,-}$ 3. $P^{A\ 6\times6}_{P\ 3\times3}$

No. 47. Albrecht S., J.-No. 1503/15, 10½ Jahre alt, klinische Diagnose: Pleuritis exsudativa bilateralis. In beiden Pleurahöhlen klares seröses Exsudat. Am 20. X. 15 wird ein Meerschweinchen intraperitoneal mit Pleuraexsudat injiziert. Es stirbt am 24. I. 16 und ist bei der Sektion durch und durch tuberkulös.

Kutane Reaktion: 1. 17. IX. 2. 18. X. 3. 21. X.

$P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\,+}_{P\,+}$

No. 48. Gertrud T., J.-No. 87/17, 10 Jahre alt, klinische Diagnose: Angina, Cystitis.

Kutane Reaktion: 1. 18. I. 2. 22. I. 3. 19. II.

$P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\ 8\times10}_{P\ 15\times10}$

No. 49. Willy S., J.-No. 117/17, 9½ Jahre alt, klinische Diagnose: Endocarditis.

Kutane Reaktion: 1. 23. I. 2. 26. I. 3. 18. II.

$P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\ 8\times5}_{P\ 8\times6}$



No. 50. Georg H., J.-No. 1117/13, 12 Jahre alt, klinische Diagnose: Caries vertebrae.

Kutane Reaktion: 1. 6. VII. 2. 14. VII. 3. 26. VII. 4. 5. VIII.

$P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\,?}_{P\,-}$ $P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\,-}_{P\,12\times12}$

No. 51. Willy R., J.-No. 1468/16, 2¾ Jahre alt, klinische Diagnose: Pneumonie des linken Unterlappens. Kommt mit einer Temperatur von 40° in die Klinik, in den nächsten 12 Stunden kritisch entfiebert.

Kutane Reaktion: 1. 1. IX.—3. IX. 2. 16. IX. 3. 17. IX. 4. 2. X.

$P^{A\,-\;\;-}_{P\,-\;\;-}$ $P^{A\,-\;\;5\times6}_{P\,-\;\;6\times7}$ $P^{A\,7\times8}_{P\,8\times8}$

No. 52. Walter D., J.-No. 2146/16, 5¼ Jahre alt, klinische Diagnose: Pneumonie des rechten Unterlappens. Kommt mit einer Temperatur von 39° auf die Klinik, innerhalb der nächsten 3 Tage lytisch entfiebert.

Kutane Reaktion: 1. 15. XII. 2. 21. XII.

$P^{A\,-}_{P\,-}$ $P^{A\,8\times5}_{P\,6\times5}$

No. 53. Johann G., J.-No. 2223/16, 11¼ Jahre alt, klinische Diagnose: Pneumonie des rechten Unterlappens. Vom 28. XII. bis 31. XII. hohe Continua, vom 31. XII. bis 3. I. lytisch entfiebert.

Kutane Reaktion:

1. 30. XII.	2. 3. I.	3. 8. I.	4. 11. I.	12. I.	5. 15. I.
$P^{A\,-}_{P\,-}$	$P^{A\,-}_{P\,-}$	$P^{A\,-}_{P\,-}$	$P^{A\,-}_{P\,-}$	5×7 / <5	$P^{A\,5\times6}_{P\,5\times6}$

No. 54. Carl A., J.-No. 271/17, 1½ Jahr alt, klinische Diagnose: Grippe, leichte Rachitis.

Kutane Reaktion:

1. 25. II.	2. 7. III.	8. III.	9. III.	10. III.	4. 14. III.
$P^{A\,20\times15}_{P\,18\times10}$	$P^{A\,-}_{P\,-}$	— / —	— / 5×4	— / —	$P^{A\,7\times9}_{P\,9\times15}$
	3.	$P^{A\,20\times15}_{P\,12\times8}$	15×12 / 12×8	15×8 / 11×6	

Literatur-Verzeichnis.

1. *v. Behring*, Dtsch. med. Woch. 1903. No. 39. 1904. No. 6. — 2. *Flügge*, ib. 1904. No. 5. No. 8. — 3. *Medin*, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 60 u. 61. S. 482. — 4. *Findlay*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 7. — 5. *Weber*, Tuberkulose-Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamte. 1907. H. 6 u. 7. — 6. *Weber* und *Traute*, ib. — 7. *Oehleker*, ib. — 8. *Möllers*, Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftung z. Bekämpf. d. Tuberkulose. 1916. H. 11 u. 12. — 9. *Weber*, Ztschr. f. Tuberkulose. Bd. 19. H. 6. — 10. *Detre*, Wien. klin. Woch. 1908. No. 6. — 11. *Detre*, ib. No. 41. — 12. *Heim* und *John*, ib. No. 8. — 13. *v. Gebhardt*, Ztschr. f. Tuberkulose. Bd. 13. — 14. *Kentzler*, Wien. klin. Woch. 1908. No. 1. — 15. *Czastka*, ib. No. 24. — 16. *Meisels* und *Progulski*, Przgl. lek. 1908. No. 8. Referat Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 68. S. 113 — 17. *Tedeschi*, Verhdl. d. dtsch. Ges. f. Kinderheilk. im September 1908. Ber. im Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 68. — 18. *Friedrich* und *Laszlo*, Österr. Ärzteztg. 1910. 16 u. 17. Ref. Münch. med. Woch. 1908. No. 8.

— 19. *Clark* und *Forsyth*, Brit. med. Journ. 4. Juni 1910. Ref. Münch. med. Woch. 1910. No. 41. — 20. *Raw*, 9. Tuberkulosekonferenz. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 9. S. 580. — 21. *Klose*, Dtsch. med. Woch. 1910. No. 48. — 22. *Nothmann*, Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. Bd. 30. — 23. *Cattaneo*. Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 6. — 24. *Buch*, Hosp. Tidende. 1913. No. 20, Ref. Münch. med. Woch. 1913. No. 36. — 25. *Monrad*, Ugeskrift for Läger. 1914. No. 33. Ref. Münch. med. Woch. 1915. No. 12. — 26. *De Lange*, Nederl. Tydschr. v. Geneskd. Bd. 2. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 14. — 27. *Cronquist*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 85. H. 1. — 28. *Wildbolz*, Berl. klin. Woch. 1908. No. 11. — 29. *Kraus*, Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien 1910. Ref. Münch. med. Woch. 1910. No. 8. — 30. *v. Pirquet*, Wien. klin. Woch. 1908. No. 24. — 31. *Kasahara*, Ztschr. f. Kinderheilk. Bd. 9. — 32. *v. Pirquet*, Wien. klin. Woch. 1907. No. 38. — 33. Derselbe, Tuberkulose im Lehrb. d. Kinderheilk. von *Feer*. — 34. Derselbe, Soc. de Pédiatrie. Sitz. am 17. XI. 1908. Ref. Münch. med. Woch. 1909. No. 9. — 35. *Vallée d'Alfort*, ib. — 36. *Ganghofner*, Wien. klin. Woch. 1908. No. 41. — 37. *Brückner*, Jahrb. f. Kinderheilk. 1908. Bd. 68. — 38. *Rolly*, Münch. med. Woch. 1910. No. 44. — 39. *Radziejewski*, Ztschr. f. Kinderheilk. 1911. Bd. 2. — 40. *Hamburger*, Tuberkulose d. Kindesalters. 1912. 41. *Schloß*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 85. H. 2. — 42. *Siegert*, Dtsch. med. Woch. 1908. No. 39. — 43. *Koch*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 14. — 44. *Preisich* und *Heim*, zitiert nach *Lubarsch* und *Ostertag*. Bd. XIV, 1. — 45. *Löwenstein* und *Rappaport*, ib. — 46. *Onaka*, ib. — 47. *Hamburger*, ib. — 48. *Römer* und *Joseph*, ib. — 49. *Grüner* und *Hamburger*, ib. — 50. *Engel* und *Bauer*, Berl. klin. Woch. 1907. No. 37. — 51. *Nothmann*, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 53. — 52. *Bernheim-Karrer*, Corr. Bl. f. Schweizer Ärzte. 1910. No. 31. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 73. — 53. *Freund*, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 7. — 54. *Cronquist*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 79. — 55. *Feer*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. Bd. 18. — Derselbe, Münch. med. Woch. 1908. No. 1. — 57. *Reiche*, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 47. — 58. *Moro*, Münch. Ges. f. Kinderheilk. 10. I. 08. — 59. *Grüner*, Wien. klin. Woch. 1908. No. 27. — 60. *Frehn*, Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. Bd. 32. — 61. *v. Pirquet*, Dtsch. med. Woch. 1908. No. 30. — 62. *Grüner*, Münch. med. Woch. 1909. No. 33. — 63. *Moltschanoff*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 75. — 64. *Brandenburg*, Dtsch. med. Woch. 1910. No. 12. — 65. *Lenneberg*, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 65. — 66. *Krannhals*, Münch. med. Woch. 1910. No. 16. — 67. *Colliver*, Arch. of Pediatr. 1915. XXXII. 2. Ref. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 62. S. 423. — 68. *v. Pirquet*, Vakzination u. vakzinale Allergie. Wien 1907. Franz Deuticke. — 69. *Nourney*, Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Impfung. I.-D. Straßburg. 1881. Hirtz. Zitiert nach *v. Pirquet*: Vakzination und vakzinale Allergie. — 70. *Möller*, Dtsch. med. Woch. 1911. No. 7. — 71. *Ellermann* und *Erlandsen*, ib. 1909. No. 10.



XXI.

Beitrag zur Behandlung des Empyems im Säuglingsalter.

Von

Dr. SIEGFRIED WOLFF
Leitender Arzt d-r städt. Säuglingsfürsorge und der Säuglings- und Kleinkinderklinik in Gne.en.

Die Prognose des Säuglingsempyems ist bekanntlich eine außerordentlich schlechte. Die meisten Säuglinge, besonders die jüngeren, auch wohl schwächere Kleinkinder, gehen entweder direkt bei der Operation oder kurze Zeit nach derselben zugrunde. Der Grund hierfür muß wohl in einer Shockwirkung gesucht werden, die eintritt, wenn die Pleurahöhle durch die Rippenresektion mit einemmale weit geöffnet wird; denn der Blutverlust bei der Operation ist doch nur minimal und die Dauer derselben so kurz, daß daraus sich ein plötzlicher Tod bei der Operation nicht eigentlich erklären läßt. Die Operation ist also wohl ein zu energischer Eingriff für den meist durch das Empyem schon eine mehr oder weniger lange Zeit geschwächten Säuglingsorganismus.

Operiert man aber nicht, sondern beschränkt sich auf häufiger vorgenommene Punktionen der Pleurahöhle, so ist die Prognose auch nicht viel günstiger, weil dadurch die Erkrankung sich länger hinzieht, weil außerdem dadurch nur schwer der ganze Eiter zu entfernen ist, und weil schließlich auch das so häufig wiederholte Punktieren dem Kind Schmerzen verursacht, die man ihm gern ersparen möchte.

Die einmalige Punktion an sich allerdings ist ein ganz harmloser und selbst schwerkranke Kinder kaum berührender Eingriff. Aus diesem Grund ist die *Bülau*sche Heberdrainage wohl das schonendste und daher für die Behandlung des Säuglingsempyems geeignetste Verfahren zu nennen.

Noch schonender und vor allem auch wesentlich einfacher und leichter durchführbar ist das Verfahren, das ich im folgenden



beschreiben will und das seine Entstehung dem Wunsche verdankte, auf die behutsamste Weise einem schwerkranken, 6 Monate



Phot. Kulinska-Gnesen.

alten Säuglinge, der an einem Empyem der ganzen linken Pleurahöhle litt, zu helfen.

Ich bediente mich dazu einer der bekannten scherenförmigen Polypenzangen[1]), die ich an ihrer Spitze noch besonders hatte



Phot. Kulinska-Gnesen.

schärfen lassen. Dazwischen klemmte ich fest einen feinen Gummikatheter und ging damit an einer vorher ausgewählten Stelle nach Anlegung eines ½ cm langen Hautschnittes[2]) in einem Interkostal-

[1]) Sogen. *Hartmann*sche Polypenzange.

[2]) Es genügt auch, die Haut mit einem Schnepper zu durchtrennen, wie man ihn zur Entnahme von Blutstropfen für Blutuntersuchungen braucht.

raum in die Pleurahöhle ein. Nun wurde der Katheter mit der linken Hand gehalten, mit der rechten Hand spreizte ich ein wenig die Zange, so daß die kleine Punktionsöffnung etwas erweitert wurde. Durch diese etwas erweiterte Öffnung entleerte sich ebenso wie durch den Katheter massenhaft Eiter. Darauf wurde die Zange herausgezogen, der Katheter blieb in der Öffnung. Um ihn herum konnten unbehindert die feuchten Packungen gemacht werden, der Katheter selbst wurde durch die Wand des Körbchens, in dem das Kind lag, nach außen geleitet und mündete — wie die zweite Abbildung zeigt — in einem an der Außenwand des Körbchens mit Heftpflaster befestigten Reagenzgläschen, in das nun dauernd unter hauchendem Geräusch der Eiter abfloß. Täglich bei der Visite wurde eine 10 ccm-Rekordspritze an den Katheter angesetzt und die Pleurahöhle, da es sich um eine Pneumokokkenempyem handelte, mit Optochinlösung ausgespült. Nennenswerte Eitermengen wurden dabei niemals entfernt, vielmehr floß der Eiter ständig in das Reagenzröhrchen. Die darin befindlichen Mengen, die sich in 24 Stunden angesammelt hatten, wurden täglich gemessen, sie betrugen:

16. II. (1. Tag)	= 20	ccm
17. II.	= 35	,,
18. II.	= 15	,,
19. II.	= 15	,,
20. II.	= 15	,,
21. II.	= 7	,,
22. II.	= 6	,,
23. II.	= 6	,,
24. II.	= 4	,,
25. II.	= 6	,,
26. II.	= 4	,,
27. II	= 5	,,
28. II.	= 6	,,
1. III.	= 3	,,

2. III. keine Sekretion, auch beim Spülen keine trübe Flüssigkeit mehr.

Es wird daher probeweise der Katheter entfernt. Nach zwei Tagen wird jedoch das Kind wieder unruhiger, hustet mehr, und die Dämpfung links hinten unten verstärkt sich. Es wird daraufhin am 6. III. der Katheter nochmals eingeführt, was mit Leichtigkeit gelingt, und es werden entleert:



6. III. = 7 ccm
7. III. = 6 „
8. III. = 3 „
9. III. = 1 „
10. III. = 0 ccm, doch ist die Spülflüssigkeit noch sehr trüb,
11. III. = 0 ccm, noch geringe Trübung der Spülflüssigkeit,
12. III. = 0 ccm, Flüssigkeit ganz klar.

Nun wird der Katheter entfernt, die kleine Wunde schließt sich schnell, und das schwere Empyem ist, wie durch wiederholte Probepunktionen festgestellt wurde, geheilt.

Zusammenfassung: Es handelt sich also um eine außerordentlich einfache und schonende Behandlung des Empyems, die gerade, weil sie nur einen ganz kleinen Eingriff darstellt, sich vorzüglich zur Behandlung des Empyems der Säuglinge und elender Kleinkinder eignet, welche erfahrungsgemäß größere Eingriffe bei diesem Leiden schlecht vertragen. Die Methode ist einfach, weil zu ihrer Anwendung nichts weiter gehört als

1 Polypenzange (s. Abbild. I),
1 dünner Gummikatheter,
1 10 cm-Rekordspritze,
1 Reagenzglas,

und sie ist schonend, weil der ganze Eingriff nichts weiter darstellt als eine Punktion und weil er in 1—2 Minuten ausgeführt werden kann.

Bei sehr unruhigen Kindern werden vielleicht Schwierigkeiten dadurch entstehen, daß der Katheter, wenn die Kinder sich herumwerfen, herausrutscht. Das wird sich jedoch leicht durch einen kleinen Heftpflasterverband verhüten lassen, und außerdem sind so schwerkranke Säuglinge ja meist leidlich ruhig; in unserem Falle wenigstens hatte ich damit gar keine Schwierigkeiten.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. Albert Niemann,

Privatdozent an der Universität Berlin.

XVII. Skelett und Bewegungsorgane.

Über Nahtverknöcherungen im Kindesalter. Von *M. Lenhossék.* (Aus dem I. anatomischen und dem anthropologischen Institut der Universität Budapest.) Arch. f. Anthropol. 1916. S. 164.

Die Verknöcherung der Schädelnähte beginnt mit Ausnahme der queren Knorpelfuge des Schädelgrundes normalerweise nicht vor Mitte der zwanziger Jahre. Verf. hat 216 Schädel von Kindern zwischen 4 und 14 Jahren auf vorzeitige Nahtverknöcherung untersucht und 29 mal eine solche gefunden. 5 davon zeigten eine Verknöcherung der Pfeilnaht, einmal kombiniert mit einer solchen der Kranznaht. Ist die Pfeilnaht allein betroffen und hat der Verknöcherungsprozeß frühzeitig genug eingesetzt, so kommt es durch quere Wachstumsbehinderung zu einer abnormen Verlängerung, eventuell zu einer skaphokephalen Mißgestaltung des Schädels. Bei kombinierter prämaturer Synostose der Pfeil- und der Kranznaht entstand ein Turmschädel. Bei zweien der Schädel mit vorzeitigem Pfeilnahtverschluß fanden sich ausgesprochene rachitische Symptome. Auch mangelhafte Entwicklung und Funktion der Hypophyse soll ätiologisch in Betracht kommen. Die Verstreichung der Kranznaht fand sich 3 mal, aber nie allein. Die drei Schädel boten alle rachitische Erscheinungen. Obliteration im Nahtkomplex der Schläfengegend (Sut. spheno-parietal., squamosa, parieto-mast.) fanden sich 9 mal. Da diese Nähte normalerweise am spätesten und seltensten verschwinden, soll es sich hierbei um eine schwere pathologische Störung handeln. Verf. fand bei einer großen Zahl jugendlicher Schädel von Erwachsenen die Temporalsynostosen nur höchst selten und nimmt deshalb an, daß von den Kindern, die mit einer solchen behaftet sind, nur wenige das Kindesalter überleben. Die Annahme, daß es sich um eine infolge Trauma entstandene Periostitis oder Pachymeningitis handelt, lehnt er ab und läßt damit das Wesen des pathologischen Prozesses im Dunkeln. Am häufigsten, d. h. in 20 Fällen fand sich eine Verknöcherung der Sutura occipito-mastoidea. Da sich an keinem dieser Schädel Symptome von Rachitis oder einer anderen Krankheit nachweisen ließen, hält Verf. die frühzeitige Verknöcherung dieser Naht entweder für eine Normalvariation oder für ein Zeichen allgemeiner konstitutioneller Schwäche. Wie ein Vergleich mit Schädeln jüngerer Erwachsener ergab, scheint die Mehrzahl der mit dieser Synostose behafteten Kinder das Kindesalter zu überleben. Eine Beeinflussung der Schädelform findet dadurch auch nicht statt. Interessant ist, daß ein Vergleich mit Schädeln aus früherer Zeit eine Zunahme der Warzennahtverknöcherung im letzten Jahrhundert ergab.

Rhonheimer.



Über halbseitige Halswirbelluxationen. Von *Ernst Schmidt.* Med. Klin. 1916. No. 43.

Der Verf. hat die seltene oder vielleicht nur selten erkannte (s. u.) Veränderung bei einem 16- und einem 9½ jährigen Mädchen beobachtet. Die Ursache war in beiden Fällen plötzlich ruckartiges Anhalten des Körpers im schnellen Lauf. Dabei bleibt der Kopf mit der stark beweglichen und nachgiebigen Halswirbelsäule in lebendiger Schwungkraft. Da aber der Kopf beim schnellen Laufen zumeist nicht ganz gerade gehalten, sondern nach einer Seite gedreht und leicht geneigt wird, so kann sich die Schwungkraft nur in einer Drehbewegung äußern, die unter zunehmender Torsion der Halswirbelsäule innerhalb der Scheitelhöhe der Verbiegung zu einem Herausdrehen des Gelenkfortsatzes des oberen Halswirbels über den Gelenkfortsatze des unteren Halswirbels hinweg führen kann. Da zumeist hierbei die untere Hälfte der Halswirbelsäule in Betracht kommt, so können ernsthafte Nebenverletzungen (wie etwa Phrenicusquetschung im oberen Teil der Halswirbelsäule) ausgeschlossen werden. Tatsächlich sind auch die Folgen dieser wohl nur auf das Kindesalter beschränkten Verletzung (bei Erwachsenen besteht selbst bei schnellem Laufen mehr oder minder muskuläre Fixation des Rumpfes und des Kopfes und straffere Gelenkverbindung) auffallend geringfügig. Abgesehen von dem ersten blitzartig heftigen Schmerz bestehen nach der sofortigen und für die Diagnose charakteristischen Hinterkopf-Handaufstützung keinerlei Beschwerden noch Ausfallerscheinungen. Der Kopf ist auf die gesunde Seite gedreht und geneigt. Äußerlich bestand sicht- und fühlbar umschriebene Verdickung im luxierten Halswirbelabschnitt, im zweiten Falle war auch vom Munde aus knochenharte Prominenz an der linken hinteren Rachenwand fühlbar. Nach Einrenkung, in einem Fall in tiefster Narkose, fixierender Verband. Störungen sind in beiden Fällen nicht zurückgeblieben. Das relativ häufige Vorkommen hochsitzender Halsskoliosen mit Hemmung der Drehfähigkeit des Kopfes nach der konvexen Seite berechtigt bei sonst fehlender ausreichender Erklärung vielleicht dazu, diese Skoliosen in ursächlichen Zusammenhang mit einer übersehenen Torsionsluxation der Halswirbelsäule zu bringen. *Benfey.*

Röntgenbefunde bei Bettnässern. Weitere Beiträge zur Erblichkeit der Spina bifida. Von *Jancke.* Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 35. H. 4—6.

Unter 63 erwachsenen Bettnässern waren 33 mit einem Röntgenbefunde, den Verf. als pathologisch ansieht. Die anderen 30 Fälle faßt Verf. nicht als echte Bettnässer auf. Die Schwierigkeit der Deutung des Röntgenbildes gibt Verf. zu. Unter den positiven Fällen waren 10, bei denen gleichartige Erkrankungen in der Familie vorgekommen waren. *Zappert.*

XVIII Verletzungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Zur Lehre des angeborenen Verschlusses der großen Gallengänge. Von *Julius Bazik.* Arch. f. Verdauungskrankh. 1916. Bd. 22. S. 370.

Mitteilung von 3 Fällen nebst Sektionsprotokollen und ausführlicher Würdigung des pathologisch-anatomischen (makroskopischen und mikroskopischen) Befundes. Das erste Kind wurde 3 Wochen alt; hier handelte es sich um Obliteration großer Strecken des Ductus cysticus und choledochus.



Das zweite Kind wurde 2½ Monate alt; hier wurde intra vitam nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Obliteration des Ductus choledochus gestellt, deren Richtigkeit die Sektion erwies. Fall 3 wurde 3½ Monate alt. Alle 3 Fälle ergaben nicht den geringsten Anhaltspunkt für eine luetische Ätiologie. *Niemann.*

XIX. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Aus der Säuglingsfürsorge im Regierungsbezirk Düsseldorf, Kriegsjahr 1915/16. Von *Marie Baum*-Düsseldorf. Ztschr. f. Bevölkerungspolitik. 1916. Bd. 9. S. 12 u. 55.

Bericht über die Tätigkeit des Vereins für Säuglingsfürsorge im Regierungsbezirk Düsseldorf, mit spezieller Besprechung der Reichswochenhilfe, ferner der durch den Krieg bedingten Ernährungsfragen, der Fürsorge für die Kinder erwerbstätiger Mütter, und der Beteiligung der Landesversicherungsanstalt Rheinprovinz an den Aufgaben der Säuglings- und Kinderfürsorge. *Rhonheimer.*

Gesetzlicher Säuglings- und Mutterschutz in Norwegen. Von *Henriette Herzfelder.* Ztschr. f. Bevölkerungspolitik. 1916. Bd. 9. S. 25.

Am 1. I. 1916 sind in Norwegen 2 Gesetze in Kraft getreten, von denen das eine die Rechtsstellung unehelicher Kinder regelt, während das andere Anordnungen zum Schutze von Wöchnerinnen und von Haltekindern trifft. Den unehelichen Kindern werden die gleichen Rechte dem Vater wie der Mutter gegenüber eingeräumt, einschließlich des Erbrechtes und des Rechtes auf Führung des väterlichen Familiennamens. Aber auch zur materiellen Sicherung von Mutter und Kind gerade in den schwersten Zeiten unmittelbar vor und nach der Geburt sind einschneidende Bestimmungen erlassen. Jede unverheiratete schwangere Frau wird unter Strafandrohung verpflichtet, 3 Monate vor dem wahrscheinlichen Zeitpunkt der Niederkunft sich von einer Hebamme oder einem Arzt untersuchen zu lassen und dabei den Namen des Vaters anzugeben. Dieser hat für die 3 letzten Monate der Schwangerschaft der Mutter einen Unterhaltsbeitrag zu bezahlen, außerdem die Entbindungs- und Wochenbettskosten zu ersetzen, und wenn die Mutter das Kind selbst nährt, ihr einen Stillbeitrag zu zahlen. Die Unterhaltskosten bis zum 15. Lebensjahr werden den Verhältnissen entsprechend auf beide Eltern verteilt. Für den Eingang der vorgeschriebenen Beträge sorgt das Gesetz mit äußerster Strenge. Ist der Vater gänzlich mittellos oder ist die Vaterschaft zur Zeit der Geburt noch nicht festgestellt, so kann die Mutter nach dem Gesetz über „Kinderfürsorge" die Unterstützung durch ihre Aufenthaltsgemeinde verlangen. Auch verheiratete Frauen, deren Mann gestorben ist oder sie verlassen hat, können dieser Unterstützung teilhaftig werden. Die Beiträge nach der Geburt sind so hoch bemessen, daß sie es der Mutter ermöglichen, das Kind mindestens 3 Monate bei sich zu behalten und an der Brust zu nähren. Haltekinder stehen bis zum 14. Lebensjahr fortgesetzt unter Überwachung durch den Gesundheitsrat. *Rhonheimer.*

Die Säuglingssterblichkeit in Aachen in den Jahren 1913—1915. Von *Talbot*-Aachen. Ztschr. f. Bevölkerungspolitik. 1916. Bd. 9. S. 81.

Im Kriegsjahr 1915 hat die Säuglingssterblichkeit in Aachen gegenüber dem Jahre 1913 um 2,5 auf 100 Lebendgeborene, gegenüber 1914 sogar



um 3,9 abgenommen, und zwar infolge bedeutend geringerer Sterblichkeit an Ernährungsstörungen. Den Grund dafür sucht Verf. in den kühlen Temperaturen der Sommermonate und in der Tätigkeit der städtischen Säuglingsfürsorge. Interessanterweise ergibt die Statistik der Sterbefälle nach den einzelnen Monaten keine Zunahme der Gesamtsterblichkeit im Sommer, während die Mortalität an Ernährungsstörungen wie gewöhnlich in dieser Zeit am größten war. Ferner zeigt eine Statistik der Säuglingssterblichkeit in den Jahren 1913, 1914, 1915, daß die meisten Kinder, welche das erste Lebensjahr nicht vollendeten, schon in dem ersten Lebensquartal zugrunde gehen, und davon wiederum die meisten im ersten Lebensmonat. Während aber als Todesursache im ersten Monate Lebensschwäche weit überwiegt, nehmen erst im zweiten die Ernährungsstörungen die erste Stelle ein. Dabei ergibt sich auch noch, daß die unehelichen Kinder gerade in dem ersten Quartal weit stärker gefährdet sind als die ehelichen, weshalb sie nicht früh genug der Säuglingsfürsorge unterstellt werden können.

Rhonheimer.

Beitrag zu der Frage, ob Kinderzahl und Kindersterblichkeit zusammenhängen. Von *C. Hamburger*-Berlin. Berl. klin. Woch. 1916. S. 1269.

Verf. fand bei einer 2. Statistik seine früheren Feststellungen bestätigt, daß der Prozentsatz der am Leben erhaltenen Kinder um so kleiner wird, je größer die Zahl der Konzeptionen in einer Ehe ist. Dies bezieht sich nur auf die großstädtischen Arbeiterfamilien; bei den reichen Klassen betrugen die relativen Verluste, allerdings bei durchschnittlich halb so großer Kinderzahl, nur den 3. Teil. Dieses Ergebnis veranlaßt den Verf., zur Hebung der Bevölkerungszahl vor allem die Herabsetzung der Sterbeziffer durch vermehrte Fürsorge für die Unehelichen und durch bessere Wohnungshygiene zu verlangen, besonders da diese Aufgabe leichter zu erreichen ist, als die Erhöhung der Geburtenzahl. *Rhonheimer.*

Die Umwertung des Bevölkerungsproblems — ein tragender Gedanke im neuen Deutschland. Von *Arthur Schloßmann.* Ztschr. f. Bevölkerungspolitik. 1916. Bd. 9. S. 1.

Verf. verlangt für die Zukunft zur Hebung der Kinderzahl, daß die Steuern nicht nach dem Einkommen an und für sich, sondern unter Berücksichtigung der Kinderzahl erhoben werden, derart, daß der kinderreiche Familienvater nahezu steuerfrei ist, während die Bedürfnisse des Staates durch die Junggesellen, Kinderlosen und Kinderarmen gedeckt werden. Aber andererseits soll auch das Einkommen mit dem Kinderreichtum wachsen, so daß sich z. B. das Einkommen eines Beamten zusammensetzt aus dem Grundgehalt, der, je nach der Stellung einem Junggesellen zukommt, aus einem Zuschlag, der den Verheirateten gewährt wird (Ehegeld) und aus Zuschlägen für jedes Kind (Kindergeld). Bei den Lohnarbeitern müßte eine staatliche Organisation eingeschoben werden, so daß z. B. dem Arbeiter nur die Hälfte des Lohnes direkt gezahlt würde, während der Rest in den Ausgleichsfonds käme. Entsprechend seinem Wochenverdienst erhielte dann jeder nach der Kopfzahl, die er zu ernähren hat, einen bestimmten Anteil aus diesem Fonds ausgezahlt. Bei den freien Berufsarten müßten durch eine umfassende, verpflichtende staatliche Versicherung Kinderzulagen gewährt werden, die von der Gesamtheit der Berufsgenossen aufgebracht und entsprechend dem Einkommen der zu Bedenkenden abgestuft würden. Auch die Ansiedelung



großer Volksteile auf eigener Scholle hält Verf. für ein wirksames Mittel zur Hebung der Geburtenzahl. *Rhonheimer.*

Gesetzliche Unterstützung kinderreicher Familien in Frankreich. Von *Friedrich Zahn*-München. Ztschr. f. Bevölkerungspolitik. 1916. Bd. 9. S. 33.

Am 1. März 1914 trat in Frankreich ein Gesetz in Kraft, durch welches jeder Familienvater (auch Witwer oder Witwen), der eine gewisse Zahl ehelicher oder unehelicher Kinder zu ernähren hat und dessen Mittel dazu nicht ausreichen, staatliche Unterstützung in Anspruch nehmen kann. Diese wird als Monatszulage gewährt, für ein Kind unter 13 Jahren, und zwar angefangen vom 4. Kind unter diesem Alter, wenn beide Elternteile sich im Haushalte befinden, vom 3. Kinde, wenn die Mutter, und schon vom 2., wenn der Vater tot oder verschwunden ist. Den Kindern unter 13 Jahren sind Kinder zwischen 13 und 16 Jahren gleichgestellt, für die ein schriftlicher Lehrvertrag vorgewiesen werden kann. Die Zulage pro Jahr und Kind beträgt zwischen 60 und 90 Franken. *Rhonheimer.*

Rückblick und Ausblick auf unsere Bevölkerungsentwicklung. Von *E. Würzburger*-Dresden. Ztschr. f. Bevölkerungspolitik. 1916. Bd. 9. S. 65.

Verf. unterscheidet mit Rücksicht auf die wechselnden Ursachen der wachsenden Bevölkerungszunahme im Deutschen Reiche von der Mitte des vorigen Jahrhunderts bis in die Gegenwart verschiedene Perioden. Während in den letzten 15 Jahren des 19. Jahrhunderts bei gleichbleibender Geburtenzahl die verminderte Sterblichkeit der Heranwachsenden und im reiferen Alter Stehenden eine Steigerung des Bevölkerungszuwachses bewirkte, war es von der Jahrhundertswende bis zum Kriegsbeginn die Abnahme der Säuglingssterblichkeit, die den gleichzeitig einsetzenden Geburtenrückgang beinahe wettmachte. — Die Wirkungen des Krieges auf die Bevölkerungsverhältnisse teilt Verf. in 3 Gruppen: die 1. besteht in der Verminderung der männlichen Bevölkerungshälfte durch die unmittelbaren Kriegsverluste, die 2. im Ausfall derjenigen Geburten, die infolge der Trennung zahlreicher Ehepaare während der Dauer des Krieges unterblieben sind, und die 3. im Ausbleiben der Nachkommenschaft, die die Opfer des Krieges, sowie manche von den überlebenden, aber körperlich geschädigten Kriegsteilnehmern nach dem Kriege noch zu erwarten gehabt hätten. Während die Wirkung der ersten beiden Gruppen unabänderlich ist, kann Punkt 3 nach Ansicht des Verf. durch eine vorsorgende Bevölkerungspolitik beeinflußt werden. Er erinnert dabei an die vermehrten und infolge besserer Erwerbsmöglichkeiten frühzeitigeren Eheschließungen nach den Befreiungskriegen und in den Jahren 1872—1876. *Rhonheimer.*

Zum Verständnis der Geburtenrückgangsziffern. Von *K. Oldenberg*-Göttingen. Ztschr. f. Bevölkerungspolitik. 1916. Bd. 9. S. 97.

Verf. wendet sich energisch gegen die Auffassung, daß der Geburtenrückgang weiterhin wie bisher durch Herabsetzung der Säuglingssterblichkeit ausgeglichen werden könne, weil 1. die Aufwuchsziffern, d. h. die Zahl derjenigen Kinder, welche eine bestimmte Altersgrenze jedes Jahr lebendig überschreiten, sich in den Großstädten in den letzten Jahren ungünstiger entwickelt, und 2. weil die Herabsetzung der Sterblichkeit ihre natürliche

Grenze hat, die bald erreicht sein muß. Er sieht die beste Abhilfe deshalb in der Bekämpfung des Geburtenrückganges. *Rhonheimer.*

Geburtenrückgang und Kurpfuscherei. Von *Kantor*-Warnsdorf. Therap. Monatsh. 1916. November und Dezember.

Der verdienstvolle Führer im Kampfe gegen das Kurpfuschertum gibt hier eine Sichtung des in Frage kommenden Materials, um die noch nicht allgemein genügend gewürdigte Bedeutung, die der Kurpfuscherei in Bezug auf die Herabsetzung der Geburtsfrequenz durch Empfängnisverhütung und Fruchtabtreibung zukommt, ins rechte Licht zu setzen. Er bespricht die Stellungnahme der Behörden und Volksvertreter, die Stellungnahme der Gerichte, die Lockungsmittel, deren sich die gewerbsmäßige Fruchtabteibung zum Anwerben der Kundschaft bedient. Es handelt sich hier vor allem um die Zeitungsreklame, und es wäre nur zu wünschen, daß die Worte des Verf: „Die Zeitungsinserate tragen mächtig zur Entvölkerung bei" auch in das Gewissen der in Frage kommenden Verleger eindrängen. So ist z. B. interessant, daß nach einer im Muskauer Anzeiger erschienenen Annonce eines Berliner Kurpfuschers über „Sichere Hilfe beim Ausbleiben bestimmter Vorgänge" ärztlicherseits eine auffällige Häufung von Fehlgeburten in dortiger Gegend bemerkt wurde. Besprochen wird ferner der Schaden, der in dieser Beziehung durch die der Naturheilbewegung angehörige Literatur verursacht wird, die Hebammenpfuscherei, die der Abtreibung dienenden Apparate, endlich die Mittel zur Bekämpfung dieses Unwesens. Eine umfassende und trotzdem, leider, noch nicht vollständige Zusammenstellung der „Blutstockungsmittel" und „Antikonzipientia" beschließt den außerordentlich verdienstvollen Artikel, dem weiteste Verbreitung zu wünschen wäre. *Benfey.*

Die Stellung des Arztes zum künstlichen Abort. Von *G. Winter*-Königsberg i. Pr. Med. Klin. 1917. No. 4.

Um der für unsere Volkskraft äußerst gefährlichen weiten Indikationsstellung zur Vornahme des künstlichen Abortes seitens vieler Ärzte zu steuern. kommen vor allem zwei Mittel in Frage. Für die in gutem Glauben aber aus Unkenntnis Handelnden die Belehrung. Der Verf. kündigt zu diesem Zwecke eine von ihm und seinen Assistenten verfaßte Serie von Aufsätzen an, in denen die Indikation zum künstlichen Abort bei allen in Frage kommenden Krankheitszuständen auf wissenschaftlicher Grundlage erörtert werden soll. Sie werden in der Med. Klin. zur Veröffentlichung kommen. Dies Mittel versagt natürlich bei denjenigen Ärzten, deren lichtscheues und standesunwürdiges Treiben nur dazu da ist, den eigenen Geldbeutel zu füllen. Um hiermit aufzuräumen, scheint das sicherste, auch den anständigen Arzt am wenigsten belästigende Mittel die Anzeigepflicht für jeden künstlichen Abort. *Benfey.*

Das Kleinkind und seine gesundheitliche Fürsorge. Von *G. Seiffert.* München 1916. Ernst Reinhardt.

Erweiterter Sonderabdruck zweier in den Blättern für Säuglingsfürsorge erschienener Aufsätze, die sich mit der Statistik der gesundheitlichen Verhältnisse des Kleinkindes und mit einigen Problemen der Kleinkinderfürsorge befassen. *Niemann.*



Die „nationale Einheitsschule“ vom ärztlich-hygienischen Standpunkt. Von *Oebbecke*-Breslau.

Ärztlich-hygienische Gedanken über die „nationale Einheitsschule“. Von *K. Süpfle*-München. Dtsch. med. Woch. 1916. No. 39 u. 40.

Die beiden Aufsätze nehmen in verschiedener Weise zu dem jetzt viel erörterten Thema Stellung. *Oebbecke* redet der Einheitsschule das Wort. *Süpfle* drückt sich vorsichtiger aus und nimmt einen mehr vermittelnden Standpunkt ein. — Auf Einzelheiten kann im Rahmen eines Referates nicht eingegangen werden. *Erich Klose.*

Bericht des Kaiserin-Auguste-Victoria-Hauses zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit im Deutschen Reiche. Vom 1. April 1915 bis 31. März 1916. (7. Geschäftsjahr.) Verlag: Kaiserin-Auguste-Victoria-Haus, Charlottenburg 5.

Cnopfsches Kinderspital (E. V.; Nürnberg). 52. Jahresbericht. 1. Januar bis 31. Dezember 1915.

Interessenten seien auf diese Anstaltsberichte hingewiesen.

Niemann.

Die Bewertung der Säuglingssterblichkeitsziffern. Von Dr. *Alexaner Szdana.* Dtsch. med. Woch. 1916. H. 4. S. 419.

Säuglingssterblichkeitsziffern können nur mit Heranziehung der Geburtenziffer verwertet und bewertet werden.

Will man die Säuglingssterblichkeitsverhältnisse verschiedener geographischer Einheiten vergleichen, so ist es notwenidg, die Säuglingssterblichkeitsziffern solcher Epochen zu vergleichen, wo noch die Geburtenziffer die gleiche war.

Ein Vergleichen und Bewerten der Säuglingssterblichkeitsziffern einzelner Epochen oder verschiedener geographischer Einheiten mit gleichzeitiger Berücksichtigung der Geburtenziffer ist möglich durch Betrachtung und Vergleichung der Zahl derjenigen Säuglinge, die das erste Lebensjahr vollendet, also in das zweite eingetreten sind.

Einen weiteren Einblick in die Bewertung der Verhältnisse, die durch Geburten- und Sterbeziffern bedingt sind, gewinnen wir, wenn wir die sozial-biologische Ökonomie der Vermehrung betrachten, also feststellen, wieviele Geburten und Todesfälle in der geographischen Einheit (Stadt oder Staat) stattgefunden haben, bis in der geographischen Einheit die Zahl der Lebenden sich um Hundert vermehrte. *Erich Klose.*

Übersichtsreferat auf dem Gebiete der Schulhygiene. Von *M. Sonnenberger.* Worms. Berl. klin. Woch. 1916. S. 781.

Referate über in letzter Zeit erschienene Arbeiten aus dem Gebiete der Schulgesundheitspflege und speziell über „Schulhygiene und Krieg“.

Rhonheimer.



Buchbesprechungen.

Riether, Gustav. *Säuglingspflege. Vorlesungen für Pflegerinnen und Mütter.* Wien 1916. Franz Deuticke. 122 Seiten. Preis 2 Mark.

Die große Zahl der populären Anleitungen für Pflege und Ernährung des Säuglings ist hier wieder durch ein Exemplar vermehrt worden, das seinen Zweck so gut wie die meisten anderen erfüllen wird. *Niemann.*

August Rollier-Leysin. *Die Schule an der Sonne.* Bern 1916. A. Francke. Preis 1,60 Mark.

Bericht über die in der *Rollier*schen Anstalt übliche Kombination von Schulunterricht und Sonnenkuren, mit vielen hübschen Abbildungen. *Niemann.*

Lobsien, Marx. *Experimentelle praktische Schülerkunde. Mit einem Beitrag über „Das pathologische Kind"* von *O. Mönkemöller.* Leipzig 1916. B. G. Teubner. 295 Seiten. Preis 4 Mark.

Das Buch soll dem Lehrer die Kenntnis derjenigen Untersuchungsmethoden vermitteln, welche im Laufe der Jahre von der experimentellen Pädagogik zur Beurteilung der Eigenart der Schüler und ihrer Leistungen geschaffen worden sind. Es sind hauptsächlich solche Versuche mitgeteilt, die der Lehrer mit einfachen Hilfsmitteln selbst ausführen kann. Die Untersuchungen erstrecken sich auf: Schärfe der Sinne, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Vorstellungen, Kombinationsfähigkeit, Intelligenz, Gefühl, Wille, Ermüdungsmessungen usw.

Man kann sich vom ärztlichen Standpunkte aus wohl damit einverstanden erklären, daß dem Lehrer solche Anleitungen zur Verfügung gestellt werden, sofern zu vieles Herumexperimentieren an den Kindern vermieden wird, wozu freilich solche Bücher, wie das vorliegende, verleiten. Es ist z. B. nicht recht einzusehen, was die Prüfung der Patellarreflexe durch den Lehrer für einen Zweck haben soll. Der Aufsatz *Mönkemöllers* über „das pathologische Kind" gibt in gedrängter Form alles auf diesem Gebiete für die Lehrer Wissenswerte. *Niemann.*

Lewandowsky, F. *Die Tuberkulose der Haut.* Berlin 1916. Julius Springer. 533 Seiten. Preis 22 Mark.

Das Buch zeichnet sich aus durch übersichtliche Einteilung des Stoffes und eine Darstellung, die klar und präzis und dabei doch erschöpfend ist, ohne jemals ermüdend zu werden. Ein erster „Allgemeiner" Teil beschäftigt sich mit der Ätiologie der Hauttuberkulose, dem Verhalten und dem Nachweis des Tuberkelbacillus, dem Infektionsmodus, der Immunität. Der zweite „Spezielle" Teil behandelt die tuberkulösen Hauterkrankungen in einer sehr glücklichen Einteilung. Auch des Säuglings- und Kindesalters mit seinen charakteristischen Formen der Hauttuberkulose ist hier ausführlich Erwähnung getan. Der dritte Teil ist der Therapie gewidmet und erfreut durch objektive Kritik, wie denn überhaupt Objektivität der Darstellung, die ohne einseitig zu sein, sich immer streng innerhalb des gegebenen Rahmens hält, als ein Vorzug des Buches gerühmt werden muß. Vortreffliche Abbildungen und ein umfassendes Literaturverzeichnis kommen hinzu, um das Werk für den Praktiker wie für den Forscher zu einem nützlichen Ratgeber zu machen. *Niemann.*

Sach-Register.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Original-Artikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.



Namen-Register.

Die **fett** gedruckten Zahlen bedeuten Original-Artikel.



